

**ELEKTROLYTBILANZEN BEI
GROSSEN BAUCHCHIRURGISCHEN EINGRIFFEN –
RELEVANZ DES ANAESTHESIEVERFAHRENS
UND DES INFUSIONSSCHEMAS**

Günther Scholz

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553810_0006

Aus dem Institut für Anaesthesiologie an der
Universität München
K. Vorstand: Priv. Doz. med. U. Finsterer

ELEKTROLYTBILANZEN BEI GROSSEN BAUCH-
CHIRURGISCHEN EINGRIFFEN - RELEVANZ
DES ANAESTHESIEVERFAHRENS UND DES
INFUSIONSSCHEMAS

Meinen Eltern

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Günther Scholz
aus
Ludwigshafen

München 1976

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter: Priv.Doz. Dr.med. U. Finsterer

Dekan: Prof. Dr.med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 9.11.1976



Vorwort

Die vorliegende Arbeit wurde von Herrn Priv. Doz. Dr. U. Finsterer am Institut für Anaesthesiologie der Universität München angeregt und betreut.

Für seine tatkräftige und fachliche Unterstützung bin ich ihm zu besonderem Dank verpflichtet.

Weiterhin danke ich den ärztlichen Mitarbeitern und den Anaesthesieschwestern des Instituts für die kollegiale Hilfe im Operationssaal.

Zu besonderem Dank bin ich den medizinisch - technischen Assistentinnen des Forschungslabors am Anaesthesieinstitut Frau Inge Fottner, Frau Ursula Göttler und Frau Marlene Spellmeier für die exakte Durchführung der Analysen und die Auswertung der großen Zahl an Ergebnissen verpflichtet.

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

I.	<u>E I N L E I T U N G</u>	Seite	1
II.	<u>M A T E R I A L</u> und <u>M E T H O D E</u>		
	Patientengut	"	3
	Anaesthesieschema	"	5
	Infusionsschema	"	7
	Messungen	"	9
III.	<u>E R G E B N I S S E</u>		
	Elektrolytgehalt der Infusionslösungen	"	10
	Allgemeine Daten	"	11
	Kontrollwerte	"	16
	Serumkalium	"	19
	PCO ₂ - Wert im art. Blut	"	21
	Base - excess im art. Blut	"	23
	PH - Wert im art. Blut	"	24
	Serumnatrium	"	28
	Kaliumkonzentration im Erythrozyten		30
	Glukose im Serum	"	31
	Haematokrit	"	33
	PO ₂ im art. Blut	"	34
	Urin und Magensaft	"	37
	Elektolytbilanzen	"	42
	Kaliumbelastungen	"	48
IV.	<u>D I S K U S S I O N</u>		
	Infusionsschema	"	49
	Glukose	"	52
	Basenbestand	"	54
	Serumkalium	"	55
	Erythrozytenkalium	"	60
	Kaliumbilanz	"	62

Natriumbilanz	Seite	65
Unterschiedliche Voraus-		
setzungen der SPV-Patienten	"	67
Relevanz des Infusionsschemas	"	68
Relevanz des Anaesthesieverfahren		68
V. <u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	"	69
Klinische Nutzenanwendung	"	72
Literatur	"	73

I. E I N L E I T U N G

Bei großen Eingriffen in der Thorax- und Bauchchirurgie sowie bei Operationen im Bereiche der großen Gefäße und der Extremitäten wird die strenge Überwachung der Vitalfunktionen des Patienten, also das intraoperative Monitoring, von immer größerer Bedeutung für den Anaesthesisten, wenn er das Risiko von Narkose und Operation niedrig halten will. Nachdem zunächst hauptsächlich die fortlaufende Überwachung von Kreislaufgrößen, wie Pulsfrequenz, EKG und Blutdruck und die Überwachung der maschinellen Beatmung interessierte, sind wir in den letzten Jahren mehr und mehr dazu übergegangen, bei großen und risikoreichen Eingriffen zusätzlich in kurzen Abständen arterielle Blutgasanalysen und Bestimmungen des Haemoglobins und Haematokrits und des Serumkaliums und Serumnatriums durchführen zu lassen, um damit wertvolle Aufschlüsse über Säure- Basen- und Elektrolythaushalt während des operativen Eingriffs zu erhalten. Diese häufigen intraoperativen Bestimmungen sind äußerst personalaufwendig, da sie praktisch ein eigenes, operationssaalbezogenes Labor erfordern, in dem die Ergebnisse jederzeit 5 - 10 Minuten nach Entnahme am Patienten vorliegen und das somit von der normalen Routinearbeit einer Klinik nicht belastet werden darf. Auf der anderen Seite haben wir immer wieder festgestellt, daß diese häufigen intraoperativen Bestimmungen von vitalen Meßgrößen aus dem Patientenblut

fast in jedem Einzelfalle wichtige und häufig nicht erwartete Ergebnisse liefern, deren Berücksichtigung und eventuelle Korrektur die Sicherheit des Patienten während der recht instabilen Phase der Narkose und Operation häufig entscheidend verbessern.

Die hier vorliegende Studie wurde inauguriert durch die Beobachtung bestimmter Trends während der beschriebenen Routineuntersuchungen. So sahen wir während großer bauchchirurgischer Eingriffe, sowie bei Operationen im Bereiche des Thorax, der großen Gefäße und der Extremitäten bei unseren Kranken häufig bedeutende Hypokaliaemien, die nicht selten auch bei nichtdigitalisierten und jugendlichen Patienten Herzrhythmusstörungen zur Folge hatten. Die Rhythmusstörungen traten bevorzugt in Form von supraventrikulären und ventrikulären Extrasystolen, gelegentlich auch als Bigeminie, in der ersten Stunde der Operation auf. Dabei fanden sich im allgemeinen die Serumkaliumwerte am Tag vor der Operation im Normbereich, und Anhaltspunkte für nennenswerte praeoperative Kaliumverluste ergaben sich nicht. Die Ursache der intraoperativen Hypokaliaemie war also nicht klar, und es sollte in den vorliegenden Untersuchungen insbesondere geklärt werden, ob sich Unterschiede im Verhalten des Serumkaliums bei der Anwendung verschiedener Anaesthetika ergeben, oder ob unser intraoperatives Infusionsschema mit einer Kombination aus Kolloiden, Ringerlaktatlösung und 5 %iger Glukoselösung dazu angetan ist, die beobachteten Hypokaliaemien zu verstärken.

Schließlich wurde geprüft, ob durch Modifikation des Infusionsschemas Änderungen in den Serumwerten und in den Bilanzen von Natrium und Kalium erzielt werden konnten.

II. MATERIAL UND METHODE

Patientengut: Die Untersuchungen wurden an Patienten beiderlei Geschlechts mit großen bauchchirurgischen Eingriffen durchgeführt, die in der Zeit von März 1975 bis Februar 1976 in der Chirurgischen Universitätsklinik München behandelt wurden. Untersucht wurden vier Kollektive, und zwar

- a. die sogenannte RLG- (Ringerlaktat- Glukose)-Gruppe (n = 30): bei diesen Patienten wurde eine Neuroleptanalgesie (NLA) in der bei uns derzeit üblichen Form durchgeführt (siehe unten), die intraoperative Infusionstherapie bestand neben der Gabe von Kolloiden aus Ringerlaktatlösung (Na 124 mval/l, K 5 mval/l, Laktat 30 mval/l, Cl 100 mval/l) und 5 %iger Glukoselösung, die RLG-Gruppe diente als Kontrollkollektiv für die weiteren Untersuchungen,
- b. die sogenannte NaCl-Gruppe (n = 30): bei diesen Patienten wurde bei gleichem Anaesthesieschema in der intraoperativen Flüssigkeitstherapie statt Ringerlaktatlösung isotone Kochsalzlösung (Na 154 mval/l, Cl 154 mval/l) mit einem Zusatz von 5 mval/l KCl und statt 5 %iger Glukoselösung Aqua dest. in vergleichbaren Quantitäten angewendet,
- c. die sogenannte SPV-Gruppe (n = 20): bei diesen Patienten erfolgte, meist wegen eines chronisch-rezidivierenden Ulcus duodeni, ein sehr gut standardisierter operativer Eingriff in Form der "Selektiven proximalen

Vagotomie" (SPV). Das Anaesthesieschema bestand aus einer Kombination von Methohexital-Lachgas-Pancuronium-Narkose und einem Intercostalblock, die Infusionstherapie erfolgte nach den Richtlinien der RLG - Gruppe, und schließlich

- d. die sogenannte Ethranegruppe (n = 33): bei diesen Patienten wurde ein der RLG - und NaCl - Gruppe vergleichbarer Eingriff unter Enflurannarkose (Handelsname Ethrane) durchgeführt, die intraoperative Infusionstherapie erfolgte wie bei der RLG - Gruppe.

Patienten mit Noteingriffen, die demnach unvorbereitet und nicht ausreichend vordiagnostiziert zur Operation kamen, wurden ebenso aus der Studie ausgeschlossen, wie Patienten mit praeoperativer Anaemie (Hb unter 10 g %), mit Niereninsuffizienz, schwerer Leberschädigung und Diabetes mellitus. Alle Patienten, die zur Untersuchung ausgewählt wurden, erhielten praeoperativ neben ausreichenden peripheren intravenösen Zugängen einen zentralvenösen Katheter, eine Verweilnadel in der Radialarterie und einen Blasenverweilkatheter. Nach Verwerfen des praeoperativen Blasenurins sammelten wir den Urin von Narkosebeginn bis Narkoseende. Über den gleichen Zeitraum wurde der Magensaft über eine Magensonde abgeleitet und gesammelt.

Von den Laborwerten des praeoperativen Tages protokollierten wir Haematokrit, Serumnatrium und Serumkalium.

Anaesthesieschema: Patienten der RLG - und NaCl - Gruppe erhielten nach üblicher Praemedikation mit 0,5 mg Atropin, 50 - 75 mg Pethidin und 25 mg Promethazin eine Neuroleptanalgesie (NLA), wie sie derzeit bei uns üblich ist. Die Narkoseeinleitung erfolgte mit Thiopental nach Wirkung, die Relaxation mit Pancuronium (0,1 mg/kg). Nach endotrachealer Intubation und Beatmung mit einem Lachgas - Sauerstoffgemisch mit einem Sauerstoffgehalt von mindestens 35 % begannen wir die NLA mit einer Tropfinfusion von 7,5 mg Dehydrobenzperidol und 0,5 mg Fentanyl in 500 ml Ringerlaktatlösung. Später wurde Fentanyl und Pancuronium nach Bedarf dosiert.

Die Patienten der SPV - Gruppe erhielten zur Praemedikation 1 mg/kg Hexobarbital und 0,1 mg/kg Morphin intramuskulär. Da intraoperativ vom Chirurgen vor und nach Vagotomie eine elektrische Stimulation des Magenvagus mit Messung und Registrierung der intragastralen Drucke durchgeführt wurde, waren wir bemüht, in der Praemedikation und Narkose die pharmakologische Vagolyse so gering wie möglich zu halten. So wurde Atropin in der Praemedikation und auch intraoperativ bewußt vermieden, und das etwas unkonventionelle Anaesthesieschema in dieser Patientengruppe resultierte aus unserem Bestreben, den Vagus in seiner Aktivität möglichst nicht zu beeinflussen. Die Narkoseeinleitung.

erfolgte in Bauchlage durch iv.- Applikation des kurzwirkenden Barbiturats Methohexital (Firmenname: Brevimytal) im Dauertropf. In flacher Barbituratnarkose führten wir dann eine typische Blockade des 6. - 12. Inter-costalnerven beidseits mit insgesamt 200 mg Bupivacain (Firmenname: Carbostesin) in 0,375 %iger Lösung mit Adrenalin 1:300.000 durch, wobei eine Abstufung der Dosierung nach Körpergröße und Körpergewicht nicht erfolgte. Die Patienten wurden anschließend in Rückenlage verbracht und nach Beatmung mit Lachgas - Sauerstoff, Relaxation mit Pancuronium (0,1 mg/kg) und Lokalanästhesie des Larynx unter laufendem Methohexitaltropf intubiert. Zur Aufrechterhaltung der Narkose erhielten sie außer der Beatmung mit N_2O-O_2 gelegentlich Methohexital in kleinen Dosen. Bei den Zeichen einer unzureichenden Analgesie (Tachycardie, arterielle Hypertonie, Schwitzen), die gelegentlich bei der Exploration des Peritonealraumes auftraten, gaben wir bei 60 % der Patienten fraktionierte Dosen von Fentanyl in einer Gesamtmenge von 0,2 - 1,4 mg (im Mittel 0,5 mg). Die Dosierung von Methohexital während der rund vierstündigen Narkose betrug im Mittel 772,5 mg pro Patient, entsprechend $10,70 \pm 3,23$ mg/kg. Die Aufrechterhaltung der Relaxation erfolgte nach Bedarf mit Pancuronium.

Bei den Patienten der Ethranegruppe erfolgte nach üblicher Praemedikation mit Atropin, Pethidin und Promethazin die Narkoseeinleitung mit Thiopental nach Wirkung und Pancuronium (0,1 mg/kg). Dem $N_2O - O_2$ - Gemisch wurde nach endotrachealer Intubation das dampfförmige Inhalationsanaesthetikum Enfluran (Firmenname: Ethrane) aus einem Kupferkessel mit

einer mittleren inspiratorischen Dampfkonzentration von $0,95 \pm 0,33$ Vol % über die rund vierstündige Dauer der Narkose zugesetzt. Die Aufrechterhaltung der Relaxation erfolgte mit Pancuronium.

Infusionsschema: In der RLG - Gruppe applizierten wir mit den Substanzen der NLA 500 ml Ringerlaktat, die Infusion von 500 ml Dextran 75 wurde bei Verdacht auf praeoperative Hypovolämie auch schon vor dem Hautschnitt begonnen. Weitere Kolloidgaben richteten sich nach dem Blutverlust, wobei wir Hydroxyäthylstärke und/oder Humanalbumin in 5 %iger Lösung verwendeten und das Volumen an kolloidaler Lösung um 20 - 50 % über dem geschätzten Blutverlust hielten. Darüberhinaus erhielten die Patienten weiterhin Ringerlaktatlösung, sodaß unter Einberechnung der Kolloidgaben etwa 1,5 mval Natrium pro Kilogramm Körpergewicht und Narkosestunde appliziert wurden. Weiterhin verwendeten wir 5 %ige Glukose als Nichtelektrolytlösung zur Abdeckung der Perispiratio insensibilis bei eröffnetem Peritoneum. Dabei wurden je nach Art des Eingriffs und Fläche des freiliegenden Peritoneums 3 - 5 ml/kg. h Operationszeit infundiert, d.h., daß die Glukoseinfusion erst nach Hautschnitt begonnen und mit Verschluß der Bauchdecke beendet wurde.

In der NaCl - Gruppe wurde die Kolloidgabe wie oben durchgeführt. Statt Ringerlaktatlösung verwendeten wir bei diesen Patienten jedoch isotone

Kochsalzlösung mit einem Zusatz von 2 mval/l KCl. Als Ersatz für die Perspiratio insensibilis bei freigelegtem Peritoneum verwendeten wir Aqua dest. in der oben für 5 %ige Glukoselösung angegebenen Dosierung, das in Nebenschluß in den zentralvenösen Katheter infundiert wurde. In der SPV- und Ethranegruppe verfolgten wir die Richtlinien der intraoperativen Infusionstherapie wie in der Kontrollgruppe, d.h. Kolloidgabe nach geschätzten Blutverlust, zusätzlich Ringerlaktatlösung, sodaß eine Natriumzufuhr von im Mittel 1,5 mval/kg. h Narkosezeit erreicht wurde, und Gabe von 5 %iger Glukoselösung zum Ersatz der Perspiratio insensibilis in einer mittleren Dosierung von 4,5 ml/kg. h Operationszeit.

Bei Hb-Werten unter 8 - 10 g % wurde Vollblut transfundiert. Dabei erhielten in der RLG-Gruppe sechs Patienten (20 %) durchschnittlich 2,3 Konserven, in der NaCl - Gruppe 5 Patienten (17 %) durchschnittlich 3,8 Konserven und in der Ethranegruppe 8 Patienten (24 %) durchschnittlich 2,0 Konserven. Kein Patient der SPV-Gruppe benötigte eine Bluttransfusion.

Wegen Herzrhythmusstörungen bei Hypokaliämie wurden bei 5 Patienten der RLG-Gruppe und bei 3 Patienten der NaCl-Gruppe im Laufe der Operation zwischen 40 und 130 mval Kalium zusätzlich substituiert. Die Befunde dieser Kalium - "Belastungen" werden im Kapitel "Ergebnisse" getrennt abgehandelt.

Messungen: Entnahmen von arteriellem Blut erfolgten an wachen Patienten unter Spontanatmung von Luft unmittelbar vor Narkosebeginn. Dies waren die Kontrollwerte für den weiteren Verlauf der Narkose und Operation. Weitere Blutentnahmen wurden am narkotisierten Patienten unmittelbar vor Operationsbeginn, d.h. im Mittel 45 Minuten nach Narkoseeinleitung und, repräsentativ für die 1. - 4. Narkosestunde, 30, 90, 150 und 210 Minuten nach Operationsbeginn durchgeführt. Schließlich wurde die letzte Blutprobe am Narkoseende wieder unter Spontanatmung von Luft unmittelbar vor Transport des Patienten aus dem Operationssaal entnommen.

Gemessen wurde im Vollblut Hb (Cyanhämoglobinmethode), Hk (Beckmann Mikrohämatokritzentrifuge), pH, PCO_2 , PO_2 (Gascheck AVL) mit Kalkulation des Base - excess nach dem Siggaard-Andersen-Nomogramm, im Serum Kalium, Natrium (Flammenphotometer Corning) und Glukose (Eppendorffphotometer). Weiterhin wurde das Kalium im hämolysierten Vollblut gemessen, hieraus ließ sich nach der Formel

$$\text{Ery-K} \left[\frac{\text{mv} \cdot \text{l}}{\text{l}} \right] = \frac{\text{Vollblut-K} - (\text{Plasmakrit} \times \text{Serum-K})}{\text{Hk}}$$

das Erythrozytenkalium berechnen. Der Urin wurde während der gesamten Narkosedauer gesammelt und auf Natrium, Kalium und Glukose analysiert, ebenso wurde der Magensaft gesammelt und sein Elektrolytgehalt bestimmt. Wir überprüften den Kalium- und Natriumgehalt der zugeführten Infusionslösungen mehrfach, ebenso wurde in den transfundierten Blutkonserven Hk sowie Natrium und Kalium im Serum gemessen, um exakte Kalium- und Natriumzufuhren zu berechnen. Die Ausfuhren von Natrium und Kalium

ergeben sich aus der Summe der Verluste im Urin, im Magensaft und im Plasmaanteil des geschätzten Blutverlustes. Letzterer errechnete sich nach der Formel

$$\text{Natrium } [\text{mval}] = \text{Serum-Natrium}_m \times (\text{BVerl} \times 1 - \text{Hk}_m),$$

wobei Serum-Na_m = mittlere Serumnatriumkonzentration im Meßzeitraum,

BVerl = geschätzter Blutverlust und

Hk_m = mittlerer Hämatokrit im Meßzeitraum ist.

Demnach ging lediglich der Natrium- und Kaliumgehalt der verlorenen und zugeführten Erythrozyten nicht in die Elektrolytbilanzen ein.

Signifikanzberechnungen erfolgten in beiden Gruppen zunächst nach dem gepaarten t - Test gegen die Kontrollwerte unmittelbar vor Narkosebeginn. Weiterhin erfolgten Signifikanzberechnungen nach dem Student - t - Test gegen die Ergebnisse der RLG-Gruppe, die, wie bereits bemerkt, als Kontrollgruppe für die ganze Studie anzusehen ist.

III. ERGEBNISSE

Elektrolytgehalt der Infusionslösungen: Wie aus Tabelle 1 ersichtlich, fanden wir in den untersuchten Vollblutkonserven typische Mittelwerte für Serumnatrium, Serumkalium und Haematokrit. Der Natriumgehalt der 5 %igen Albuminlösung lag mit $94,5 \pm 11,3$ mval/l bemerkenswert niedrig. Der Elektrolytgehalt der Ringerlaktatlösung deckte sich exakt mit den Angaben der herstellenden Apotheke.

Während Dextran 75 und Hydroxyhätthyl-
stärkelösung praktisch kaliumfrei waren,
lag der Natriumgehalt geringgradig unter
den vom Hersteller angegebenen Daten
(jeweils 154 mval/l).

	Na	K	Hk	n
Vollblut	149,9	14,88	39,6	34
Humanalbumin 5%	94,5	1,21	-	27
Ringerlaktat	123,8	5,01	-	10
Dextran 75	148,5	0,09	-	13
Hydroxyätthylstärke	140,9	0,13	-	8

Tabelle 1. Natrium- und Kaliumgehalt von Voll-
blut und Infusionslösungen bei den
beschriebenen Untersuchungen.

Allgemeine Daten: Tabelle 2 gibt eine Übersicht
über die Lokalisation der operativen Eingriffe
bei der RLG -, NaCl und Ethranegruppe. Es ist
ersichtlich, daß die drei Gruppen bezüglich der
Verteilung der operativen Eingriffe gut vergleich-
bar sind. Die Eingriffe am Magen und Duodenum
rangieren quantitativ vor Dickdarm-, Gallenwegs-
und Pankreasoperationen.

	RLG n=30	NaCl n=30	Ethrane n=33
Magen und Duodenum	12	8	10
Colon, Sigma, Rektum	5	7	9
Gallenwege	9	5	5
Pankreas	2	7	3
Oesophagus	1	-	1
Verschiedenes	1	3	5

Tabelle 2. Übersicht über die Lokalisation der operativen Eingriffe bei drei Untersuchungsgruppen.

Tabelle 3. zeigt, daß die RLG- und NaCl-Gruppe bezüglich des Geschlechterverhältnisses, des durchschnittlichen Lebensalters, des Körpergewichts, der Körpergröße, der Narkose- und Operationszeit, sowie der Zufuhr an Elektrolyten, Nicht-elektrolytlösungen, Kolloiden und Anaesthetika hervorragend miteinander übereinstimmen. Lediglich die Dosierung des Analgetikums Fentanyl war in der NaCl-Gruppe schwachsignifikant höher als in der Kontrollgruppe, ein Umstand, der für die Beurteilung der erhobenen Befunde jedoch nicht von Relevanz sein dürfte.

	RLG n=30	NaCl n=30
Geschlecht	M 16, W 14	M 23, W 7
Alter [a]	56,03	52,87
KG [kg]	65,20	67,02
Größe [cm]	168,90	169,61
Narkosezeit [h]	4,10	3,91
Op. Zeit [h]	3,20	3,13
Na. Zufuhr [aval/kg·h]	1,48	1,55
K-Zufuhr [mval]	11,88	9,77
geschätzter Blut- verlust [ml]	638	612
Elektrolyt- zufuhr [ml]	1890	1607
Nichtelektrolyt- zufuhr [ml]	938	963
Kolloidzufuhr [ml]	798	925
Thiopental [mg/kg]	5,34	5,01
Pancuronium [µg/kg]	180,43	171,03
DHB [µg/kg]	133,56	130,59
Fentanyl [µg/kg]	14,39	16,84 p < 0,05

Tabelle 3. Allgemeine Daten, infundierte Mengen
und Dosierung von Anaesthetika in der
RLG- und NaCl-Gruppe.

Tabelle 4 zeigt, daß bezüglich der eben beschriebenen Variablen die Ethranegruppe mit der Kontrollgruppe (RLG) ebenfalls hervorragend übereinstimmt. Dagegen sind in der SPV-Gruppe, die, wie erwähnt, im wesentlichen wegen eines Ulcus duodeni behandelt wurde, einige Abweichungen erkennbar. Zunächst fällt der höhere Anteil an männlichen Patienten in der SPV-Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe auf (80 % gegen 53 %). Daneben haben die SPV Patienten ein hochsignifikant niedrigeres Durchschnittsalter, ein höheres Körpergewicht und einen niedrigeren Blutverlust. Nachdem die Analgesie in dieser Gruppe im wesentlichen durch Lachgas und Intercostalblock erzeugt werden sollte, erhielten nur 13 von 20 Patienten im Mittel 10,4 µg/kg Fentanyl im Gegensatz zur RLG-Gruppe, bei der im Rahmen einer NLA die Patienten im Mittel 14,4 µg/kg Fentanyl erhielten. Bezüglich anderer wichtiger Variabler, wie Narkose- und Operationszeit und Zufuhr von Natrium, Kalium und Glukose bestand auch in der SPV-Gruppe gute Übereinstimmung mit dem Kontrollkollektiv.

Fazit aus Tabelle 3 und 4: Während bezüglich wichtiger variabler Voraussetzungen zwischen NaCl- und Ethranekollektiv und Kontrollgruppe hervorragende Übereinstimmung besteht, weicht die SPV-Gruppe bezüglich Lebensalter deutlich, bezüglich Körpergewicht und Blutverlust im geringeren Maße von der Kontrollgruppe ab. Wir werden später noch der Frage nachgehen, ob diese etwas unterschiedlichen Voraussetzungen Einfluß auf unsere Ergebnisse genommen haben könnten.

	RLG (n=30)	SPV (n=20)	Ethrane (n=33)
Geschlecht	M 16 W 14	M 16 W 4	M 20 W 13
Alter [a]	56,03	36,5 (p < 0,0005)	55,39
KG [kg]	65,20	71,95 (p < 0,025)	67,40
Größe [cm]	168,90	171,05	167,48
Narkosezeit [h]	4,10	4,20	3,89
Op-Zeit [h]	3,20	3,35	2,95
Na-Zufuhr [mval/kg·h]	1,48	1,39	1,44
K-Zufuhr [mval]	11,88	14,58	12,05
geschätzter Blutverlust [ml]	638	363 (p < 0,05)	620
Elektrolyt-zufuhr [ml/kg·h]	7,56	8,64	6,55 (p < 0,05)
Nichtelektro-lytzufuhr [ml/kg·h]	4,63	5,20	4,68
Kolloidzufuhr [ml]	798	600	877
Thiopental [mg/kg]	5,34	-	5,15
Pancuronium [µg/kg]	180,43	183,16	163,05
Fentanyl [µg/kg]	14,39 n=30	10,36 n=30 p < 0,01	—
Glukose [g/kg·h]	0,223	0,254	0,235

Tabelle 4. Allgemeine Daten, infundierte Mengen und Dosierung von Anaesthetika im Vergleich der SPV- und Ethranegruppe mit der Kontrollgruppe.

Kontrollwerte: Tabelle 5 zeigt Kontrollwerte einiger Parameter des arteriellen Blutes unmittelbar vor Narkosebeginn in der RLG- und NaCl-Gruppe. Der geringe Unterschied im arteriellen PCO_2 - Wert, der bei gleichem Basenbestand den Unterschied im p_H -Wert zur Folge hat, und die Unterschiede im Ausgangswert für Serumnatrium und Blutzucker sind nicht befriedigend zu erklären. Tabelle 6 zeigt die Ausgangswerte der gleichen Parameter wie in Tabelle 5 für die SPV- und Ethranegruppe. Die sichere Abweichung im Base - excess bei den SPV- Patienten findet ebenfalls keine plausible Erklärung. Wiederum fallen die etwas höheren Ausgangswerte des Blutzuckers im Vergleich zum Kontrollkollektiv auf, wobei dieser Befund nicht sehr bedeutsam ist. Der eindeutig höhere Haematokritwert in der SPV- Gruppe dürfte mit dem Überwiegen männlicher Patienten mit niedrigerem Lebensalter und durchschnittlich besserem Gesundheitszustand zwanglos erklärbar sein.

	RLG n=30	NaCl n=30
Serum- kalium [mval/l]	3,73 ±0,36	3,69 ±0,57
pH	7,387 ±0,006	7,408 ±0,046 ≤0,05
BE [mval/l]	-0,48 ±1,84	-0,50 ±2,04
PCO ₂ [torr]	40,15 ±3,79	38,07 ±4,69 ≤0,05
Serum- natrium [mval/l]	140,03 ± 3,71	137,90 ±3,39 ≤0,0125
Erykalium [mval/l]	96,14 ±8,78	95,03 ±5,06
Blutzucker [mg%]	89,93 ±26,18	101,83 ±26,58
Hk [Vol%]	38,40 ±5,23	39,67 ±5,42

Tabelle 5. Kontrollwerte der RLG- und NaCl-
gruppe unmittelbar vor Narkosebeginn.

	RLG	SPV	Ethrane
Serumkalium [mval/l]	3,73 ±0,36	3,72 ±0,31	3,82 ±0,23
p _H	7,387 ±0,046	7,367 ±0,03	7,396 ±0,039
BE [mval/l]	-0,48 ±1,84	-1,62 ±1,62 p < 0,025	+0,13 ±2,28
pCO ₂ [torr]	40,15 ±3,79	41,11 ±4,04	39,85 ±5,28
Serumnatrium [mval/l]	140,03 ±3,71	139,75 ±2,34	139,06 ±2,77
Ery-Kalium [mval/l]	96,14 ±8,78	96,06 ±5,68	97,07 ±7,97
Blutzucker [mg%]	89,93 ±26,18	103,10 ±18,06 p < 0,05	101,28 ±22,36 p < 0,05
HK [Vol%]	38,40 ±5,23	44,2 ±4,61 p < 0,0005	39,12 ±5,32

Tabelle 6. Kontrollwerte der SPV- und Ethrane-
gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe unmittel-
bar vor Narkosebeginn.

Serumkalium: Tab. 7 zeigt Abweichungen (ΔK) des Serumkaliums vom Kontrollwert über die Zeit der Narkose und Operation bei allen vier Gruppen. Die Kontrollwerte für das Serumkalium waren bei allen untersuchten Kollektiven mit etwa 3,7 mval/l schon vor Narkosebeginn ausgesprochen niedrig (insgesamt 113 Patienten). Ein Vergleich mit dem aus dem Routinelabor der Klinik stammenden Serumkaliumwert vom Vortag ergab für alle Kollektive einen statistisch hochsignifikanten Abfall vom praeoperativen Tag zum Operationstag um 0,3 - 0,5 mval/l. Eine größere Serie von Parallelmessungen identischer Seren im Anaesthesielabor (x) und im klinischen Labor (y) zeigte eine hervorragende Übereinstimmung ($y = 1,038 x - 0,237$, $r = 0,984$, $n = 31$) bei einer Streuung der Werte zwischen 3,0 und 5,5 mval/l. Dies bedeutet praktisch, daß unser klinisches Labor die Serumkaliumwerte im Mittel um etwa 0,1 mval/l niedriger angibt, was den Abfall des Serumkaliumwertes bei allen Patientenkollektiven vom Vortag zum Operationstag noch weiter betont.

wie Tabelle 7 weiter ausweist, ist es bei allen Untersuchungsgruppen zum Zeitpunkt des Hautschnitts, also im Mittel 45 Minuten nach Narkosebeginn, zu einem statistisch hochsignifikanten Abfall des Serumkaliums in Bezug auf den Wert unmittelbar vor Narkosebeginn gekommen. Die Erniedrigung des Serumkaliums unter der Operation ist in allen Gruppen sichtbar. In der RLG-Gruppe ist sie nur in der 2. und 3. Operationsstunde statistisch zu sichern, in der NaCl-Gruppe ist sie eindeutig am geringsten ausgeprägt und statistisch nicht zu sichern. In der Ethranegruppe ist die Tendenz zum

Abfall des Serumkaliums unter Narkose und Operation stärker ausgeprägt als in der Kontrollgruppe, und bei den SPV Patienten ist sie am deutlichsten. Während bei den anderen drei Gruppen am Narkoseende die Tendenz in Richtung Kontrollwert sichtbar wird, ist bei den SPV-Patienten eine solche nicht erkennbar, und die mittlere Abweichung vom Kontrollwert ist hier sicher von der der Kontrollgruppe unterschieden.

Serum $\bar{x}$ K [mval/l]	RLG	NaCl	SPV	Ethrane
Vortag	+0,45 ⁺⁺	+0,53 ⁺⁺	+0,34 ⁺⁺	+0,29 ⁺⁺
Kontrolle	3,73 ±0,36	3,69 ±0,57	3,72 ±0,31	3,82 ±0,23
vor Op.	-0,24 ⁺⁺	-0,16 ⁺⁺	-0,26 ⁺⁺	-0,25 ⁺⁺
1.Stunde	-0,12	-0,09	-0,27 ⁺⁺	-0,20 ⁺⁺
2.Stunde	-0,25 ⁺⁺	-0,10	-0,23 ⁺	-0,25 ⁺⁺
3.Stunde	-0,29 ⁺⁺	-0,15	-0,31 ⁺⁺	-0,30 ⁺⁺
4. Stunde	-0,12	-0,08	-0,45 ⁺⁺	-0,24 ⁺
Ende	-0,05	+0,04	-0,30 ⁺⁺ <0,025	-0,13

Tabelle 7. Serumkalium bei den vier Untersuchungsgruppen, ausgedrückt in Veränderungen vom Kontrollwert (Δ), im zeitlichen Ablauf von Narkose und Operation. + = $p < 0,05$ - 0,01, ++ = $p < 0,005$ - 0,0005 (gepaarter t - Test) für Abweichungen vom Kontrollwert in der gleichen Gruppe. Die Abweichung vom Kontrollwert in der SPV-Gruppe ist am Narkoseende sicher von der der Kontrollgruppe verschieden.

Fazit: Bei allen Patienten fällt der Serumkaliumwert vom praeoperativen Tag zum Operationstag sicher ab. Ein weiterer Abfall erfolgt nach Narkoseeinleitung und wird bei der RLG-Gruppe, der SPV- und Ethranegruppe intraoperativ in etwa beibehalten. In der NaCl-Gruppe ist der Kaliumabfall am wenigsten ausgeprägt. Nur in der SPV-Gruppe ist am Narkoseende keine Tendenz des Serumkaliums zur Rückkehr zum Kontrollwert erkennbar.

PCO₂-Wert im arteriellen Blut: Tabelle 8 zeigt die Kontrollwerte des arteriellen Kohlensäurepartialdrucks in allen vier Untersuchungsgruppen und ihre Abweichungen vom Kontrollwert über den Verlauf von Narkose und Operation. Auf den geringen Unterschied zwischen dem Kontrollwert der NaCl-Gruppe in Bezug auf den der Kontrollgruppe war schon hingewiesen worden. Wie ersichtlich, fällt bei allen Gruppen das arterielle PCO₂ unter Narkose zunächst um rund 3 torr ab und nähert sich dann bis zum Operationsende langsam wieder dem Kontrollwert. Dieser Abfall ist sozusagen iatrogen bedingt, denn die Patienten wurden ja während der gesamten Narkosedauer relaxiert und kontrolliert maschinell beatmet. Bei dem überwiegenden Teil der Untersuchungen war die Ventilation unter Narkose durch kontinuierliche Überwachung des endexpiratorischen CO₂-Gehalts der Atemluft mittels Ultrarotabsorptionsspektrofotometrie (URAS - Gerät, Fa. Hartmann und Braun) kontrolliert worden. Trotzdem ist es offenbar in der Regel nicht ganz gelungen, die Ventilation der Patienten so zu justieren, daß ein arterieller PCO₂ - Wert von 40 torr resultierte. Immerhin sind die Abweichungen des PCO₂ unter Narkose und Operation vom Normwert von 40 torr quantitativ nur geringfügig, und ihre Rückwirkungen auf das p_H des Blutes

waren, wie wir noch sehen werden, ebenfalls nicht stark ausgeprägt. Am Ende der Narkose lagen die PCO_2 -Werte in der Regel wieder im Normbereich, in der SPV-Gruppe fand sich sogar eine minimale Erhöhung gegenüber dem Kontrollwert. Wir möchten allerdings nicht annehmen, daß diese schon im Sinne einer postoperativen Atemdepression zu werten ist.

PCO_2 art. [torr]	RLG	NaCl	SPV	Ethrane
Kontrolle	40,15 $\pm 3,79$	38,07 $\pm 4,69$ $< 0,05$	41,11 $\pm 4,04$	39,85 $\pm 5,28$
vor Op.	-3,63 ⁺⁺	-2,72 ⁺⁺	-2,76 ⁺⁺	-3,33 ⁺⁺
1. Stunde	-2,56 ⁺	-2,64 ⁺	-4,06 ⁺⁺	-4,36
2. Stunde	-1,84 ⁺	-2,64 ⁺	-3,50 ⁺⁺	-1,69
3. Stunde	-0,80	-1,14	-2,94 ⁺	-1,74
4. Stunde	+0,75	-2,58	-1,45	-2,77 ⁺
Ende	+0,67	-0,29	+2,33 ⁺	+0,13

Tabelle 8. Arteriellcs PCO_2 bei allen vier Untersuchungsgruppen, ausgedrückt in Veränderungen vom Kontrollwert (Δ). Die Symbole + und ++ werden wie in Tabelle 7 verwendet. Der Kontrollwert der NaCl-Gruppe ist schwach signifikant von dem der Kontrollgruppe unterschieden.

Base - excess im arteriellen Blut: Tab. 9 zeigt den Wert für den Base - excess im arteriellen Blut als Maß für den Basenbestand im Vollblut oder die metabolische Komponente des Säure-Basen - Haushalts. Der Kontrollwert für die SPV-Gruppe fällt, wie bereits erwähnt, mit - 1,61 mval/l etwas aus dem Rahmen. Eine Erklärung für diese milde metabolische Acidose der Vagotomiepatienten vor Narkosebeginn können wir nicht finden. Die Tendenz der Veränderung des Basenbestandes unter Narkose und Operation ist bei allen Patientengruppen gleichsinnig und eindeutig. Es kommt bis zum Narkoseende zu einem Abfall des Basenbestandes um rund 2 - 3 mval/l, der in allen Kollektiven hochsignifikant ist. Das bedeutet, daß, weitgehend unabhängig vom Anaesthesieverfahren und vom Infusionsschema, bei den hier durchgeführten operativen Eingriffen eine Tendenz zur Entwicklung einer milden metabolischen Acidose besteht.

BE art. [mval/l]	RLG	NaCl	SPV	Zithrane
Kontrolle	-0,48 ±1,84	-0,50 ±2,04	-1,61 ±1,62 <0,025	+0,13 ±2,28
vor Op-	+0,23	+0,25	-0,09	+0,77 ⁺
1. Stunde	-0,62	-0,62	+0,39	-0,89 ⁺
2. Stunde	-0,72	-1,46 ⁺⁺	-0,56	-1,31 ⁺⁺
3. Stunde	-1,65 ⁺⁺	-1,59 ⁺⁺	-0,69	-1,74 ⁺⁺
4. Stunde	-3,62 ⁺⁺	-1,10	-2,05 ⁺⁺	-1,88 ⁺⁺
Ende	-2,23 ⁺⁺	-2,93 ⁺⁺	-2,17 ⁺⁺	-2,06 ⁺⁺

Tabelle 9. Base - excess im arteriellen Blut bei den vier Untersuchungsgruppen, ausgedrückt in Veränderungen vom Kontrollwert. Die Symbole + und ++ werden wie in Tab. 7 verwendet. Der Kontrollwert der SPV - Gruppe ist sicher von dem der Kontrollgruppe unterschieden.

p_H - Wert im arteriellen Blut: Tab. 10 spiegelt die Veränderungen des arteriellen p_H-Wertes als Resultante aus Veränderungen der respiratorischen (PCO₂) und metabolischen (BE) Komponente des Säure - Basen - Haushalts wieder. Auf die geringgradige Erhöhung des Kontrollwertes in der NaCl-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe, verursacht durch ein leicht erniedrigtes PCO₂ (siehe Tab. 8), war schon hingewiesen worden. Während zu Beginn

der Narkose und Operation, der p_H -Wert durch die milde Hyperventilation geringgradig steigt (maximal um 0,04 Einheiten, d.h. von 7,396 auf 7,438 in der Ethranegruppe), geht die Tendenz ab Mitte der Operation in Richtung p_H Abfall, verursacht durch Entwicklung einer milden metabolischen Acidose bei Normalisierung des PCO_2 . Am Narkoseende ist der p_H -Abfall in allen Gruppen hochsignifikant und quantitativ vergleichbar (maximaler Abfall von 7,367 auf 7,312 in der SPV-Gruppe).

Abb. 1 zeigt die eben besprochenen Befunde der RLG - und NaCl-Gruppe nochmals in einer grafischen Übersicht, Abb. 2 die der SPV- und Ethranepatienten im Vergleich zum Kontrollkollektiv.

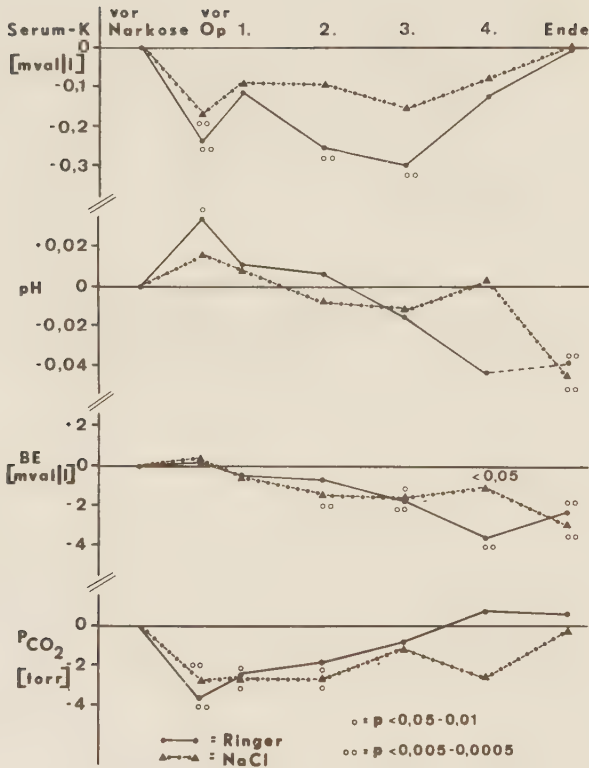


Abbildung 1. Verhalten von Serumkalium, pH, BE und PCO₂ in der RLG- und NaCl-Gruppe während der Narkose und Operation. Die Kontrollwerte vor Narkosebeginn werden als 0 gesetzt. Die Offenen Kreise kennzeichnen signifikante Veränderungen der Meßwerte vom Kontrollwert.

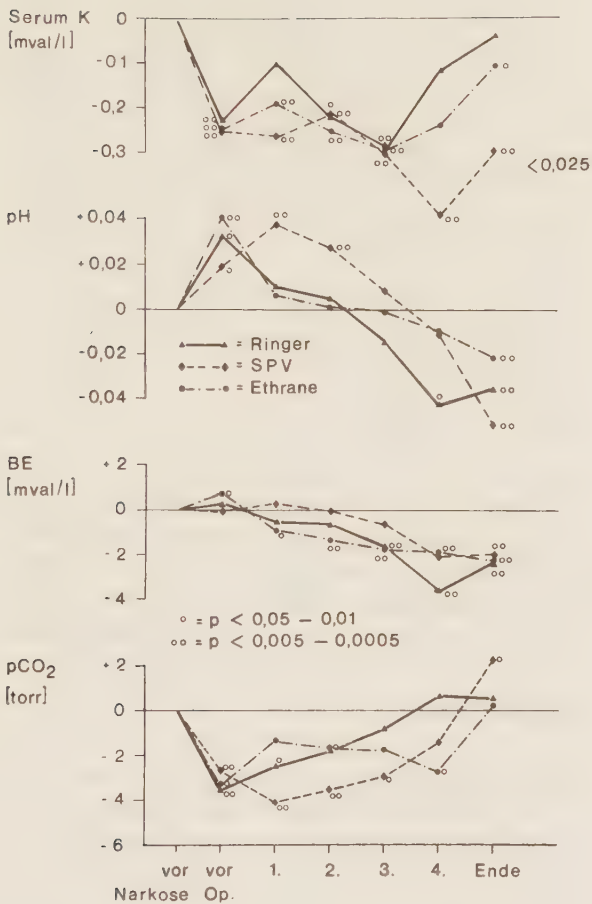


Abb. 2 Verhalten von Serumkalium, pH, Base - excess und PCO_2 in der SPV- und Ethranegruppe im Vergleich zum Kontrollkollektiv (Ringer). Die Kontrollwerte vor Narkosebeginn werden als 0 gesetzt. Die offenen Kreise kennzeichnen signifikante Veränderungen vom Kontrollwert.

p _H	RLG	NaCl	SPV	Ethrane
Kontrolle	7,387 ±0,046	7,408 ±0,046 <0,05	7,367 ±0,030	7,396 ±0,039
vor Cp-	+0,034 ⁺	+0,016	+0,019 ⁺	+0,042 ⁺⁺
1. Stunde	+0,011	+0,008	+0,038 ⁺	+0,006
2. Stunde	+0,006	-0,008	+0,028 ⁺⁺	+0,001
3. Stunde	-0,015	-0,011	+0,010	-0,002
4. Stunde	-0,043	+0,003	-0,013	-0,012
Ende	-0,038 ⁺⁺	-0,045 ⁺⁺	-0,052 ⁺⁺	-0,022 ⁺⁺

Tabelle 10. p_H-Wert im arteriellen Blut bei allen vier Untersuchungsgruppen, ausgedrückt in Veränderungen gegenüber dem Kontrollwert vor Narkosebeginn. Die Symbole + und ++ werden wie in Tab. 7 verwendet. Der Kontrollwert in der NaCl-Gruppe ist sicher von dem der Kontrollgruppe unterschieden.

Serumnatrium: Tabelle 11 gibt eine Übersicht über Veränderungen des Serumnatriums. Die Werte am praeoperativem Tag unterscheiden sich praktisch nicht von den Kontrollwerten vor Narkosebeginn. Auf dem primär schon um rund 2 mval/l erniedrigten Kontrollwert in der NaCl-Gruppe haben wir schon hingewiesen, ohne eine Erklärung dafür geben zu können. Die Tendenz zum Abfall des Serumnatriums mit Narkosebeginn ist offensichtlich, außerdem erfolgt eine weitere, nahezu lineare Abnahme bis zur 4. Narkosestunde (siehe auch Abb. 3 und 4).

Das Serumnatrium sinkt in der RLG-, SPV- und Ethranegruppe gleichsinnig und quantitativ nahezu gleichwertig um 6 - 7 mval/l, also etwa von 139,5 auf 133 mval/l im Mittel. Der Abfall des Serumnatriums in der NaCl-Gruppe ist zwar auch typisch und hochsignifikant, aber quantitativ nur etwa halb so stark ausgeprägt wie in den vorgenannten drei Kollektiven (von 137,9 auf 134,6 mval/l). Diese quantitativen Unterschiede im Δ Na zwischen NaCl - und Kontrollgruppen sind statistisch zu sichern.

Serum-Na [mval/l]	RLG	NaCl	SPV	Ethrane
Vortag	139,48 n.s.	138,95 n.s.	138,75 n.s.	139,04 n.s.
Kontrolle	140,03 ± 3,71	137,90 ± 3,39 <0,0125	139,75 ± 2,34	139,06 ± 2,77
vor Op-	- 2,38 ⁺⁺	- 0,23 <0,0005	- 1,40 ⁺⁺	- 2,12 ⁺⁺
1. Stunde	- 3,90 ⁺⁺	- 1,58 ⁺⁺ <0,005	- 3,05 ⁺⁺	- 2,94 ⁺⁺
2. Stunde	- 5,11 ⁺⁺	- 3,03 ⁺⁺ <0,01	- 4,85 ⁺⁺	- 4,97 ⁺⁺
3. Stunde	- 6,71 ⁺⁺	- 4,05 ⁺⁺ <0,01	- 6,89 ⁺⁺	- 6,67 ⁺⁺
4. Stunde	- 6,00 ⁺⁺	- 4,57 ⁺⁺	- 7,17 ⁺⁺	- 8,00 ⁺⁺
Ende	- 6,41 ⁺⁺	- 3,30 ⁺⁺ <0,0025	- 7,10 ⁺⁺	- 5,97 ⁺⁺

Tabelle 11. Serum-Natrium am Vortag, vor Narkosebeginn und als Differenz zum Kontrollwert bei allen vier Gruppen während Narkose und Operation. Die Symbole + und ++ werden wie in Tab. 7 verwendet. Der Kontrollwert in der NaCl-Gruppe ist sicher von dem der Kontrollgruppe verschieden. Die Differenzen zum Kontrollwert sind in der NaCl-Gruppe sicher geringer als in der Kontrollgruppe.

Kaliumkonzentration im Erythrotyten: Tabelle 12 zeigt die Veränderungen des Erythrozytenkaliums bei allen vier Untersuchungskollektiven. Die Tendenz zum Abfall gegenüber dem Kontrollwert wird schon vor Operationsbeginn sichtbar, der Abfall erfolgt bis zum Narkoseende nahezu linear und zeigt weder im zeitlichen Verlauf noch im quantitativen Ausmaß einen sicheren Unterschied zwischen den verschiedenen Untersuchungsgruppen. Die Differenzen zum Kontrollwert betragen schließlich am Narkoseende im Mittel rund 7mval/l, was einer Erniedrigung der intraerythrozytären Kaliumkonzentration zwischen 5,6 % (NaCl-Gruppe) und 9,5 % (RLG-Gruppe) vom Ausgangswert entspricht.

Ery - K [mval/l]	RLG	NaCl	SPV	Ethrane
Kontrolle	96,14 ±8,78	95,03 ±5,06	96,06 ±5,68	97,07 ±7,97
vor Op-	-2,45	+0,28	-1,70	-0,94
1. Stunde	-3,99 ⁺⁺	-3,72 ⁺⁺	-3,93 ⁺⁺	-3,76 ⁺⁺
2. Stunde	-4,18 ⁺⁺	-4,03 ⁺⁺	-5,76 ⁺⁺	-2,55
3. Stunde	-6,85 ⁺⁺	-4,76 ⁺⁺	-6,98 ⁺⁺	-7,41 ⁺⁺
4. Stunde	-5,28 ⁺	-6,55 ⁺⁺	-7,15 ⁺⁺	-8,48 ⁺
Ende	-9,17 ⁺⁺	-5,30 ⁺⁺	-6,81 ⁺⁺	-7,02 ⁺⁺

Tabelle 12. Erythrozytenkalium im arteriellen Blut - Kontrollwerte und Differenzen vom Kontrollwert während Narkose und Operation. Die Symbole + und ++ werden wie in Tab. 7 verwendet.

Glukose im Serum: Tabelle 13 zeigt, daß der Kontrollwert für den Blutzucker in der NaCl-, SPV- und Ethranegruppe gerade eben signifikant höher als in der Kontrollgruppe liegt. Eine Erklärung für diesen Befund können wir nicht finden. Die Differenz von im Mittel etwa 12 mg % ist aber sicher nicht relevant für den Vergleich der Blutzuckeränderungen unter Narkose und Operation. Der Blutzucker zeigt in der RLG- und Ethranegruppe ein weitgehend identisches Verhalten (siehe auch Abb. 4) mit einem Gipfel in der 4. Narkosestunde und einer Erhöhung auf etwa 225 mg % am Narkoseende. In der NaCl-Gruppe, in der ja bekanntlich keine Glukose infundiert wurde, ist das Blutzuckerverhalten eindeutig abweichend: noch kein Anstieg nach 45 Minuten Narkosezeit, dann über die Zeit der Operation ein geringfügiger Anstieg um maximal 45 mg % in der 4. Stunde. Auch in der SPV-Gruppe steigt der Blutzucker während des ganzen Beobachtungszeitraumes nicht in dem Maße an wie im Kontrollkollektiv, allerdings wesentlich mehr als in der NaCl-Gruppe. Der geringere Anstieg gegenüber dem Kontrollkollektiv ist in der 3. Stunde und am Narkoseende statistisch zu sichern.

BZ [mg %]	RLG	NaCl	SPV	Ethrane
	89,93	101,83	103,10	101,28
Kontrolle	$\pm 26,18$	$\pm 26,58$ $< 0,05$	$\pm 18,06$ $< 0,05$	$\pm 22,36$ $< 0,05$
von Op-	$+36,85^{++}$	$-0,21$ $< 0,0005$	$+15,00$	$+32,69^{++}$
1. Stunde	$+64,19^{++}$	$+11,40^{+}$ $< 0,0005$	$+43,80^{++}$	$+56,90^{++}$
2. Stunde	$+104,19^{++}$	$+39,74^{++}$ $< 0,0005$	$+86,70^{++}$	$+100,45^{++}$
3. Stunde	$+145,35^{++}$	$+47,70^{++}$ $< 0,0005$	$+104,40^{++}$ $< 0,05$	$+145,41^{++}$
4. Stunde	$+160,15^{++}$	$+45,00^{++}$ $< 0,0005$	$+117,33^{++}$	$+172,21^{++}$
Ende	$+129,70^{++}$	$+36,10^{++}$ $< 0,0005$	$+81,00^{++}$ $< 0,01$	$+131,86^{++}$

Tabelle 13. Glukose im Serum - Kontrollwerte vor Narkosebeginn und Änderungen gegenüber dem Kontrollwert bei allen vier Gruppen während Narkose und Operation. Die Symbole + und ++ werden wie in Tab.7 verwendet. Die Kontrollwerte der NaCl-, SPV- und Ethranegruppe sind gegenüber dem der Kontrollgruppe schwach signifikant erhöht. Die Anstiege des Blutzuckers sind in der NaCl-Gruppe hochsignifikant geringer als in der Kontrollgruppe.

In der 3. OP.-Stunde und am Narkoseende ist auch der Blutzuckeranstieg in der SPV-Gruppe sicher geringer als in der Kontrollgruppe.

Haematokrit: Tabelle 44 zeigt die Veränderungen des Haematokrits bei allen vier Untersuchungsgruppen. Der sicher erhöhte Kontrollwert in der SPV-Gruppe war früher schon diskutiert worden. Der Haematokritabfall ist in allen vier Gruppen praktisch gleich. Er beginnt schon vor Operationsbeginn, bedingt durch Haemodilution mit Kolloid und Vollelektrolytlösungen und erreicht seinen Gipfel mit einer Reduktion um rund 20% des Ausgangswerts in der 4. Operationsstunde. Daß der Hk - Abfall in der SPV-Gruppe trotz sicher niedrigeren Blutverlustes (siehe Tab. 4) quantitativ etwa gleich groß wie in den anderen Untersuchungsgruppen war, ist dadurch erklärlich, daß die Haemodilution in dieser Gruppe zum Zwecke der vorgeschriebenen Zufuhr von 1,5 mval Natrium pro Kilogramm und Stunde stärker war als in den anderen Kollektiven. Außerdem befinden sich in der SPV-Gruppe keine Patienten mit Bluttransfusionen.

Abbildung 3 zeigt die Veränderungen der eben besprochenen Parameter nochmals in einer grafischen Übersicht in der RLG- und NaCl-Gruppe, Abbildung 4 dieselben in der SPV- und Ethranegruppe im Vergleich zum Kontrollkollektiv.

Hk [Vol %]	RLG	NaCl	SPV	Ethrane
Kontrolle	38,40 ± 5,23	39,67 ± 5,42	44,20 ± 4,61 < 0,0005	39,12 ± 5,72

vor Op.	-3,59 ⁺⁺	-5,03 ⁺⁺	-3,18 ⁺⁺	-3,45 ⁺⁺
1. Stunde	-3,67 ⁺⁺	-5,15 ⁺⁺	-4,65 ⁺⁺	-3,55 ⁺⁺
2. Stunde	-6,21 ⁺⁺	-6,33 ⁺⁺	-6,05 ⁺⁺	-5,75 ⁺⁺
3. Stunde	-7,77 ⁺⁺	-6,83 ⁺⁺	-6,70 ⁺⁺	-7,88 ⁺⁺
4. Stunde	-7,93 ⁺⁺	-7,38 ⁺⁺	-7,67 ⁺⁺	-8,77 ⁺⁺
Ende	-6,10 ⁺⁺	-5,17 ⁺⁺	-6,40 ⁺⁺	-5,91 ⁺⁺

Tabelle 14. Haematokrit des arteriellen Blutes -
Kontrollwerte und Veränderungen vom Kontrollwert
bei allen vier Gruppen. Das Symbol ++ wird wie in
Tab. 7 verwendet. Der Kontrollwert der SPV-Gruppe
ist sicher von dem der Kontrollgruppe verschieden.

Partialdruck des Sauerstoffs im arteriellen Blut:

Tabelle 15 zeigt, daß das arterielle PO_2 bei allen
vier Untersuchungsgruppen vor Narkosebeginn unter
Luftatmung um 80 torr lag. Unter der Narkose fanden
wir Mittelwerte um 130 torr, wobei eine Tendenz
zur Änderung über die Zeit der Narkose und Operation
nicht erkennbar war. Diese Erhöhung des arteriellen
 PO_2 unter Narkose und Operation ist ganz ohne Zweifel
durch eine erhöhte inspiratorische Sauerstoffkonzent-
ration von 35 - 40 % während der maschinellen Be-
atmung erklärlich. Nach Narkoseende unter Luftatmung
lagen die PO_2 -werte im Mittel mit 75 torr an der
unteren Normgrenze.

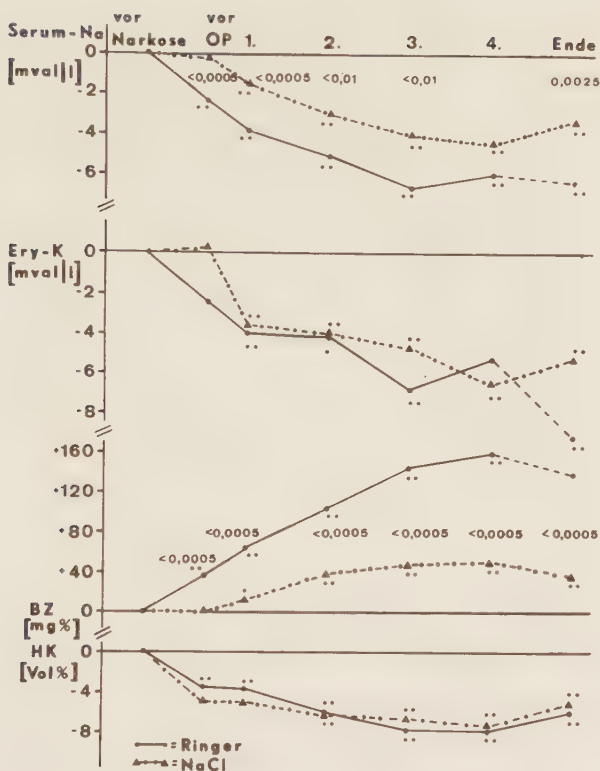


Abbildung 3. Verhalten von Serumnatrium, Erythrozytenkalium, Blutzucker und Hämatokrit in der RLG- und NaCl- Gruppe während Narkose und Operation. Ein Punkt an den Messwerten bedeutet eine signifikante Abweichung vom Kontrollwert mit einem $p \leq 0,05$ bis $0,01$, zwei Punkte an den Messwerten bedeuten eine signifikante Abweichung vom Kontrollwert mit einem $p < 0,005$ bis $0,0005$. Die p-Werte in der Abbildung bedeuten einen signifikanten Unterschied zwischen den Messwerten der Ringerlaktat- und NaCl-Gruppe.

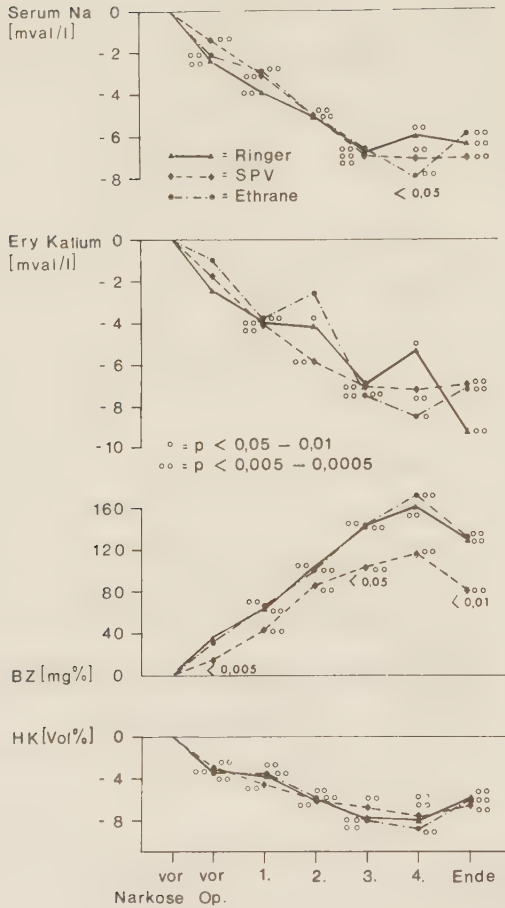


Abbildung 4. Verhalten von Serumnatrium, Erythrozytenkalium, Blutzucker und Haematokrit in der SPV- und Ethranegruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe (Ringer). Die Kontrollwerte vor Narkosebeginn wurden gleich 0 gesetzt. Die offenen Kreise zeigen signifikante Veränderungen vom Kontrollwert.

PO ₂ art. [torr]	RLG	NaCl	SPV	Ethrane
	80,86	80,41	81,92	73,25
Kontrolle	±15,01	±18,03	±18,36	±16,29
	139,78	134,05	133,50	133,39
vor Op-	±39,28	±34,49	±30,41	±33,10
	129,60	119,04	121,80	123,31
1. Stunde	±32,80	±27,88	±31,22	±34,52
	135,00	131,18	128,86	126,97
2. Stunde	±24,86	±25,77	±28,03	±35,30
	128,62	133,32	125,31	132,91
3. Stunde	±14,00	±25,60	±28,80	±30,46
	125,25	140,31	119,25	149,54
4. Stunde	±16,79	±31,99	±32,29	±28,91
	75,70	75,10	74,79	76,70
Ende	±13,60	±17,18	±12,68	±16,17

Tabelle 15. Partialdruck des Sauerstoffs im arteriellen Blut in allen vier Untersuchungsgruppen ausgedrückt in Mittelwerten und Standardabweichungen.

Urin und Magensaft:

Tabelle 16 zeigt Untersuchungsergebnisse von Urin und Magensaft in der RLG- und NaCl- Gruppe. Das Harnvolumen war in beiden Untersuchungsgruppen im Vergleich zu dem Volumen der infundierten Elektrolytlösung (im Mittel 1900 bzw. 1600 ml) ausgesprochen niedrig. Es wurde jedoch auch kein Diuretikum angewendet. Der schwach signifikante Unterschied in der Diurese zwischen RLG- und NaCl- Gruppe könnte als geringe osmotische Diurese durch

Glukosurie in der RLG-Gruppe verstanden werden. In dieser Gruppe betrug die mittlere Zufuhr von Glukose 46,5 g. In etwa der Hälfte der Fälle wurde weniger als 1 g Glukose, entsprechend weniger als 3% der infundierten Menge, während des Beobachtungszeitraums über die Niere ausgeschieden. Bei diesen Patienten betrug der Mittelwert des mittleren Blutzuckers über den Untersuchungszeitraum 162 mg%. Bei 9 untersuchten Patienten der RLG-Gruppe wurden 1-15 g, entsprechend 3-30% der zugeführten Glukose, über die Niere verloren. Bei diesen Patienten betrug der Mittelwert des mittleren Blutzuckers während Narkose und Operation 235 mg%. Diese Befunde decken sich gut mit dem Tatbestand der Schwellenwertresorption von Glukose im proximalen Tubulus der menschlichen Niere, wobei die Resorptionsschwelle bei einem Serumglukosespiegel von etwa 180 mg% überschritten wird.

Wie Tabelle 16 weiter verdeutlicht, lagen die Konzentrationen für Natrium und Kalium im Urin bei beiden Untersuchungsgruppen gleich hoch, wobei in beiden Gruppen bei Patienten, bei denen wegen Arrhythmien Kalium substituiert werden mußte (b.), niedrigere Kaliumkonzentrationen im Urin gefunden wurden. Die Elektrolytkonzentration im Magensaft war in beiden Kollektiven weitgehend identisch.

	RLG	NaCl
Urinvolumen [ml/h]	91,72 ±73,86	62,40 ±48,80 < 0,05
Urinzucker [g]	0 - 1 : n=14 1 -15 : n= 9 n.b. : n= 7	0 : n=24 0,25- 0,8 : n= 4 n.b. : n= 2
Urin-Na [mval/l]	107,86 ±53,36	107,91 ±42,34
Urin-K [mval/l]	a. 41,21 ±24,08 n=23 b. 37,20 ±11,69 n=5	44,32 ±20,91 n=25 31,00 n=3
MS - Vol. [ml]	53,05 ±62,61	72,53 ±91,92 < 0,05
MS - Na [mval/l]	110,05 ±16,14	101,86 ±25,94
[MS - K] mval/l	9,48 ±3,63	8,79 ±3,09

Tabelle 16. Volumen und Gehalt an Natrium und Kalium in Urin und Magensaft und Glukoseausscheidung im Urin bei den beiden Untersuchungsgruppen. a. bedeutet Patienten ohne zusätzliche intraoperative Kaliumsubstitution, b. bedeutet Patienten mit "Kaliumbelastung".

Tabelle 17 zeigt die eben besprochenen Parameter in der SPV- und Ethranegruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Antidiurese ist hier trotz reichlicher Flüssigkeitszufuhr eher noch ausgeprägter. Während die Konzentrationen von Natrium und Kalium im Urin in allen drei Gruppen vergleichbar sind, ist die Glukoseausscheidung im Urin über den gesamten Beobachtungszeitraum mit nur 0,75 g in der SPV-Gruppe und rund 1,8 g in der Ethranegruppe signifikant niedriger als bei den RLG-Patienten. Das Volumen an Magensaft, das über die Zeit der Narkose und Operation gewonnen wurde, ist in der SPV-Gruppe gegenüber den beiden anderen Kollektiven nahezu verdoppelt, was zwanglos damit erklärt werden kann, daß in dieser Gruppe kein Atropin verwendet wurde. In der SPV-Gruppe ist die Natriumkonzentration im Magensaft erniedrigt. Eine negative Korrelation zwischen der ausgeschiedenen Menge an Magensaft und dem Natriumgehalt ließ sich in den vorliegenden Ergebnissen allerdings nicht finden.

	RLG	SPV	Ethrane
Urinvolumen [ml/h]	91,72 ±73,86	75,05 ±104,55	74,41 ±53,85
Urin-Natrium [mval/l]	107,86 ±53,36	123,58 ±55,19	100,91 ±43,64
Urin-Kalium [mval/l]	41,21 ±24,08	52,79 ±21,28	48,91 ±25,03
Urinzucker [g]	6,05 ±9,27	0,75 ±1,27 p < 0,01	1,79 ±3,31 p < 0,01
Magensaft-Vol. [ml]	53,05 ±62,61	91,21 ±83,81 p < 0,005	45,50 ±42,40
Magensaft-Na [mval/l]	110,05 ±16,14	86,63 ±17,94 p < 0,0005	106,17 ±26,07
Magensaft-K [mval/l]	9,48 ±3,63	9,53 ±1,53	9,23 ±2,56

Tabelle 17. Befunde aus Urin und Magensaft in der SPV- und Ethranegruppe im Vergleich zum Kontrollkollektiv.

Elektrolytbilanzen:

Tabelle 18 zeigt die Bilanzen für Natrium und Kalium in der RLG- und NaCl-Gruppe, wobei bei den Kaliumbilanzen bei beiden Gruppen die Patienten mit "Kaliumbelastung" nicht berücksichtigt sind. Es ist ersichtlich, daß in beiden Gruppen im Mittel rund 400 mval Natrium während des Beobachtungszeitraums infundiert wurden. Bei der Natriumausfuhr rangieren die Verluste mit dem Plasma prozentual noch vor den Urinverlusten, während die Natriumausfuhr mit dem Magensaft minimal sind. Der überwiegende Teil des zugeführten Natriums, nämlich 74,2% in der RLG-Gruppe und 79,7% in der NaCl-Gruppe ($p < 0,05$), wurde jedoch während Narkose und Operation retiniert. Abb. 5 zeigt das Verhältnis von Natriumzufuhr zu Natriumretention bei Patienten der NaCl-Gruppe bei Natriumzufuhren zwischen 1,0 und 3,5 mval/kg^h Narkose. Es ist ersichtlich, daß in diesem Bereich eine lineare und hochsignifikante Korrelation zwischen den beiden genannten Größen besteht, d.h. je mehr Natrium zugeführt wird, umso mehr Natrium wird bei dieser Art von Narkose und operativem Eingriff retiniert.

Wie weiter aus Tabelle 18 zu ersehen, betrugen die Kaliumzufuhren rund 12 bzw. 10 mval, denen etwa gleich große Verluste gegenüberstanden, wobei der Kaliumverlust im Urin dominierte, so daß in etwa ausgeglichene Bilanzen für Kalium erzielt wurden. Betrachtet man den Urin und den Magensaft als Vollelektrolytlösung, was entsprechend Tabelle 16 und 17 durchaus erlaubt scheint, so wurden im Beobachtungszeitraum rund 1,5 bzw. 1,2 l Elektrolytlösung pro Patient retiniert.

	RLG	NaCl
Na-Zufuhr	394 $\pm$ 183 mval	417 $\pm$ 190 mval
Na-Verlust im Urin	43 $\pm$ 43 " n=28	28 $\pm$ 31 " n=28
in d. Magen- sonde	6 $\pm$ 7 " n=21	10 $\pm$ 11 " n=20
mit Plasma	61 $\pm$ 60 "	56 $\pm$ 56 "
Na-Retention	286 $\pm$ 122 " $\hat{=}$ 74,2 $\pm$ 13,1 % d. Zufuhr n=28	326 $\pm$ 141 " $\hat{=}$ 79,7 $\pm$ 9,3 % d. Zufuhr p < 0,05 n=28
K-Zufuhr	12,4 $\pm$ 8,7 mval	10,2 $\pm$ 7,1
K-Verlust im Urin	10,5 $\pm$ 8,4 " n=23	6,9 $\pm$ 4,1 n=25
in d. Magen- sonde	0,5 $\pm$ 0,9 " n=16	0,7 $\pm$ 0,7 n=19
mit Plasma	1,6 $\pm$ 1,8 "	1,3
K-Bilanz	-0,2 $\pm$ 6,0 " n=23	+1,8 $\pm$ 6,5 n=25
Elektrolyt- lösung- Zufuhr	1940 $\pm$ 726 ml	1643 $\pm$ 925 ml
Retention	1465 $\pm$ 642 ml n=28	1325 $\pm$ 782 ml n=28

Tabelle 18. Bilanzen für Natrium und Kalium in
der RLG- und NaCl-Gruppe.

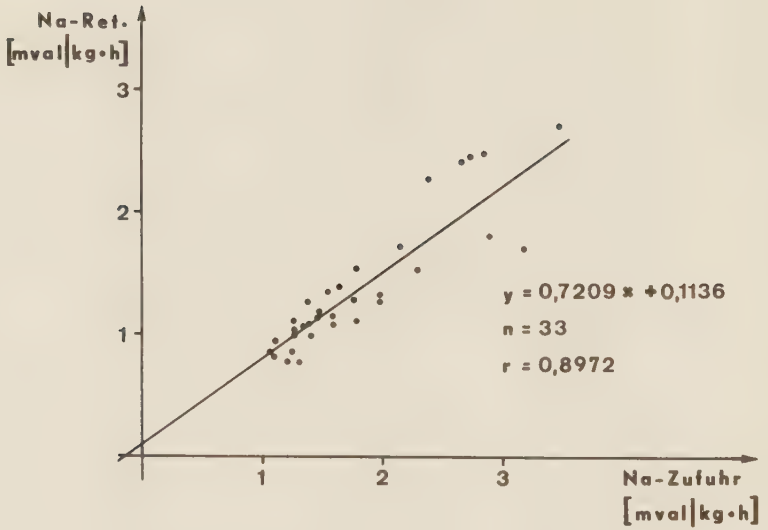


Abbildung 5. Beziehung zwischen Natriumzufuhr und Natriumretention bei 33 Patienten der NaCl-Gruppe.

Wie aus Tabelle 19 ersichtlich, wurde, in Analogie zur RLG-Gruppe, auch bei den SPV- und Ethranepatienten der überwiegende Anteil des zugeführten Natriums während des Beobachtungszeitraums retiniert, wobei die Natriumretention in der SPV-Gruppe mit 82,7% der Zufuhr statistisch sicher von der Kontrollgruppe (74,2% der Zufuhr, $p < 0,001$) verschieden ist. Setzt man allerdings, wie in Abb. 6 geschehen, die Natriumzufuhr und die Natriumretention zueinander in Beziehung, so findet sich für die SPV-Gruppe die Funktion: $y = 0,6965 x + 0,1499$, $n = 20$, $r = 0,7446$, und für die Ethranegruppe: $y = 0,7023 x + 0,0928$, $n = 33$, $r = 0,9168$. Da diese beiden Beziehungen praktisch identisch sind, wurde in Abb. 6 die gemeinsame Korrelationsgerade für alle Meßwerte eingezeichnet. Die entsprechende Funktion der RLG-Gruppe lautet $y = 0,664 x + 0,076$, $n = 37$, $r = 0,837$. Die oben angegebenen Korrelationen für die NaCl-, SPV- und Ethranegruppe sind zwar statistisch von der letztgenannten nicht verschieden, die signifikant höheren Natriumretentionen der NaCl- und SPV- Gruppe bleiben jedoch bemerkenswert.

Wie aus der Tabelle 19 noch ersichtlich, war auch in der SPV- und Ethranegruppe die Kaliumbilanz praktisch ausgeglichen.

	Kontroll-	SPV	Ethrane
Natrium-Zufuhr [mval]	394 ± 183	413 ± 142	368 ± 184
Natrium-Verlust im Urin	43 ± 43	45 ± 69	31 ± 33
Magensonde	6 ± 7	9 ± 7	5 ± 5
mit Plasma	61 ± 60	30 ± 21	55 ± 53
Natrium-Retention [mval]	286 ± 122 ±74,2±13,1% d.Zufuhr n=28	335 ± 94 ±82,7±8,7% d.Zufuhr n=20 p < 0,01	278 ± 131 ±77,6±10,6% d.Zufuhr
Kalium-Zufuhr [mval]	12,4 ± 8,7	14,6±10,7	12,05±10,3
Kalium-Verlust im Urin	10,5 ± 8,4	9,9±5,8	12,7±10,3
Magensonde	0,5 ± 0,9	0,9±0,9	0,4± 0,3
mit Plasma	1,6 ± 1,8	0,8±0,6	1,5± 1,5
Kalium-Bilanz [mval]	-0,2 ± 6,0	+1,5±4,5	-2,6± 8,8

Tabelle 19. Bilanzen für Natrium und Kalium in der SPV- und Ethranegruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe.

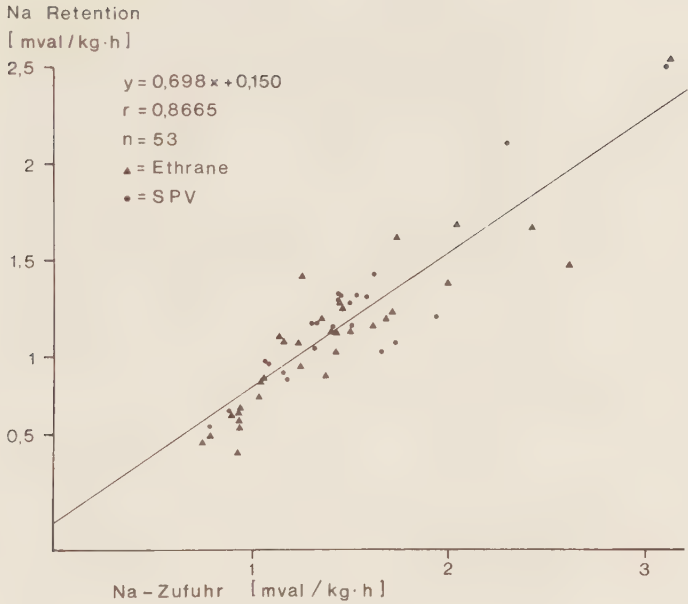


Abbildung 6. Beziehung zwischen Natriumzufuhr und Natriumretention bei 20 Patienten der SPV-Gruppe und 33 Patienten der Ethranegruppe bei Natriumzufuhren zwischen 0,9 und 3,2 mval, kg.h. Es wurde eine gemeinsame Korrelationsgerade für alle Meßwerte errechnet.

Kaliumbelastungen:

Tabelle 20 zeigt die Befunde von acht Patienten (5 RLG, 3 NaCl), bei denen auf Grund von Herzrhythmusstörungen unter der Operation eine Substitution von Kalium notwendig wurde. Der Serumkaliumwert betrug zu diesem Zeitpunkt im Mittel 3,31 mval/l, das Kalium wurde als 1molares KCl über 30-60 Minuten fraktioniert intravenös gegeben. Der erste Serumwert nach beendeter Substitution betrug im Mittel 4,51 mval/l. Wie ersichtlich, wurden im Mittel 75 mval Kalium appliziert, wovon rund ein Drittel im Urin erschien, während die Verluste mit Magensaft und Plasma unerheblich waren. Rund 50 mval Kalium wurden retiniert. Dabei stieg der Serumkaliumwert von Beginn bis zum Ende der Narkose nur von 3,89 auf 4,10 mval/l (n.s.), während das Erythrozytenkalium stabil gehalten wurde.

K-Zufuhr	[mval]	74,7 ± 33,7	
K-Verlust im Urin	"	22,4 ± 14,8	
im Magensaft	"	0,8 ± 0,6	
mit Plasma	"	2,4 ± 2,3	
K-Retention	"	49,3 ± 25,4	
Serum-K [mval/l]	vor	3,89 ± 0,44	
	nach	4,10 ± 0,49	
Differenz		+0,21 ± 0,71	ns.
Ery-K [mval/l]	vor	90,65 ± 7,84	
	nach	91,14 ± 5,50	
Differenz		+0,49 ± 9,49	ns.

Tabelle 20. Kaliumbilanzen bei 8 Patienten aus der RLG- und NaCl-Gruppe mit "Kaliumbelastung".

IV. DISKUSSION

Infusionsschema: Bezüglich der Flüssigkeits-substitution bei den beschriebenen großen bauchchirurgischen Eingriffen hielten wir uns an folgende, wohl allgemein praktizierte Richtlinien, nämlich

- a. Ersatz des Blutverlustes mit kolloidaler Lösung bis zu einer Haemodilution bis maximal 25% Haematokrit bei milder Hypervolämie nach Maßgabe des geschätzten Blutverlustes und des ZVD,
- b. Substitution zusätzlicher Verluste an funktionellem Extrazellulärraum (EZR) entsprechend der Größe des Eingriffs und der damit verbundenen Gewebstraumatisierung mit einer Elektrolytlösung und
- c. Ersatz der Perspiratio durch Freiliegen großer peritonealer Oberflächen mit 5%iger Glukose-lösung (oder Aqua dest.).

Die Schätzung des Blutverlustes aus dem Saugerinhalt sowie den Bauchtüchern und Tupfern ist problematisch und führt erfahrungsgemäß zu einer Unterschätzung des tatsächlichen Blutverlustes um 10-20% (19). Wir haben diesem Umstand Rechnung getragen, indem wir einen im Mittel auf rund 600 ml geschätzten Blutverlust mit rund 900 ml kolloidaler Lösung ersetzt haben. Hierbei muß außerdem die zwar langsame, aber stete Extravasation der künstlichen Kolloide und die Notwendigkeit einer mäßigen Hypervolämie zum Ausgleich nachteiliger Nebenwirkungen der maschinellen Beatmung auf die Haemodynamik in die therapeutischen Überlegungen mit eingehen.

Die zusätzliche Gabe einer Vollelektrolytlösung zum Ersatz "sequestrierter" Extrazellulärflüssigkeit in einem sogenannten "dritten Raum" basiert im Wesentlichen auf den Arbeiten von Shires et al. (23,24,25), der zeigen konnte, daß bei großen chirurgischen Eingriffen in Abhängigkeit von der Gewebstraumatisierung Volumina von extrazellulärer Flüssigkeit von 2 - 5 l beim Normalgewichtigen in Kompartimente verschoben werden, in denen sie zur Stabilisierung des Kreislaufs und zum raschen Stofftransport im Interstitium nicht mehr zur Verfügung stehen. Bei diesen Kompartimenten dürfte es sich im Wesentlichen um Ödeme durch Gewebstraumatisierung, um Flüssigkeitsansammlungen im Magendarmkanal und wohl auch um den Intrazellulärraum handeln. Wir sind, wie viele andere Arbeitsgruppen (3,9, 12,29), der Meinung, daß man diesen Sequestrationen an Extrazellulärflüssigkeit während großer operativer Eingriffe, insbesondere im Bereich der Bauch- und Gefäßchirurgie, durch eine zusätzliche Elektrolytsubstitution Rechnung tragen sollte, um eine ausreichende Nierenfunktion unter Narkose und Operation zu gewährleisten. Wir haben aus diesem Grunde in der vorliegenden Studie im Mittel 1,6 bzw. 1,9 l einer Vollelektrolytlösung über durchschnittlich vier Narkosestunden infundiert, wovon rund 80% im Beobachtungszeitraum retiniert wurden.

Das Konzept des "third-spacing" ist nicht unwidersprochen geblieben, (22). Insbesondere wird bei massiver Elektrolytsubstitution die Gefahr des intersitiellen Ödems der Lunge gesehen. Die hier ausgeführten Richtlinien zur Substitution des EZR sollten nach unserer Meinung in der Cardiochirurgie oder bei Patienten mit manifester Herzinsuffizienz mit Vorsicht befolgt werden.

Finsterer et al. (14) haben am Versuchstier gezeigt, daß unter bestimmten Anaesthesieverfahren die Möglichkeit einer Sequestration des EZR auch ohne operatives Trauma, allein durch Effekte der Anaesthetika besteht. Bestätigungen dieser Befunde liegen jedoch noch nicht vor, und häufige Messungen des EZR unter Narkose und Operation erscheinen dringend wünschenswert.

Daß bei großen bauchchirurgischen Eingriffen aus dem freiliegenden Peritoneum eine nennenswerte Perspiratio insensibilis erfolgt, dürfte außer Zweifel stehen. Die hier angegebenen Zahlen von 3 - 5 ml/kg KG . h werden von uns schon seit vielen Jahren berücksichtigt, ohne daß sie uns allerdings experimentiell gut belegt erscheinen. Gute Versuchsansätze zu dieser Frage dürften allerdings auch äußerst schwierig sein. Es wäre demnach denkbar, daß die Perspiratio von uns überschätzt wurde. Würde man den Extremfall einer Perspiratio von Null postulieren, so daß das gesamte Volumen an infundierter Nicht-

elektrolytlösung dem Gesamtkörperwasser zuzurechnen wäre, so ergäbe dies unter Annahme eines Gesamtkörperwassers von 60% KG und eines funktionellen EZR von 20% KG eine maximale Reduktion der Elektrolyte des EZR und der korpuskulären Elemente des Blutes durch Verdünnung um etwa 2,5%. In diesem Extremfalle hätten sich z.B. die Kontrollwerte für Serumnatrium von 140 bzw. 137,9 mval/l durch Verdünnung bis zum Narkoseende auf 136,5 bzw. 133,5 mval/l, für Serumkalium von 3,7 auf 3,6 mval/l und für den Haematokrit von 39 auf 38% erniedrigen können. Eine Perspiratio von Null ist nach unserem Dafürhalten allerdings undenkbar, die von uns angegebene Zahl von 4,5 ml/kg KG . h erscheint für große bauchchirurgische Eingriffe realistisch.

Glukose: Eine Substitution der Perspiratio insensibilis mit 5% Glukoselösung wirft die Frage nach dem Verbleib des Zuckers auf. In der RLG-Gruppe wurden im Mittel 46,5 g Glukose infundiert, was einer Infusionsrate von 0,223 g/kg . h Operationszeit entspricht. Die entsprechende Zahl für die SPV-Gruppe war 0,254 und für die Ethranegruppe 0,235 g/kg . h. In der RLG-Gruppe betrug die mittlere Glukoseausscheidung im Urin entsprechend Tabelle 17 6,05 g oder rund 13% der infundierten Menge im Beobachtungszeitraum. Der Blutzucker stieg in dieser Gruppe von einem Kontrollwert von 90 mg % auf im Mittel 215 mg % am Narkoseende.

Daraus ergibt sich unter Zugrundelegung eines funktionellen EZR von 20 % KG eine Zunahme der Glukose im EZR um 16,25 g. Aus diesem Wert und der mittleren Urinausscheidung wäre abzuleiten, daß 24,20 g Glukose oder 0,361 g/kg KG oder rund die Hälfte der infundierten Menge während des Beobachtungszeitraums von den Zellen aufgenommen wurden.

Das Blutzuckerverhalten war in der Ethranegruppe mit dem der Kontrollgruppe völlig identisch (Tab. 13). Daher hat uns die signifikant niedrigere Glukoseausscheidung im Urin bei den Ethranepatienten etwas überrascht. Eine plausible Erklärung für dies Phänomen haben wir nicht. Einen spezifischen Effekt von Enfluran auf die renale Glukoserückresorption zu postulieren, erscheint uns im Moment nicht sinnvoll.

Errechnet man, wie oben durchgeführt, den Glukosetransfer nach intrazellulär für die Ethranegruppe, so ergibt sich ein Durchschnittswert von 0,402 g/kg. Bei den SPV-Patienten ist der eindeutig geringere Blutzuckeranstieg während Narkose und Operation bei gleicher Glukosezufuhr mit einer besseren Glukosetoleranz dieser im Durchschnitt wesentlich jüngeren Patienten mit besserem praeoperativem Gesundheitszustand zwanglos zu erklären.

Daraus ergibt sich dann die niedrige Glukoseausscheidung im Urin und ein errechneter Glukosetransfer nach intrazellulär von 0,677 g/kg im Beobachtungszeitraum, der um 87,5 % über dem der Kontrollgruppe liegt.

Der milde Anstieg des Blutzuckers in der NaCl-Gruppe ohne Glukoseinfusion von einem Kontrollwert von 100 mg% auf etwa 145 mg% bis zum Ende der Operation, wobei offenbar das operative Trauma und nicht die Anaesthesie den auslösenden Faktor darstellt, ist vielfach beschrieben worden. Dieser Blutzuckeranstieg unter der Operation kann durch Ganglienblocker (10) und hohe Periduralanaesthesie (4) nahezu unterdrückt werden und ist offenbar durch eine Stimulation des symatho-adrenalen Systems verursacht.

Basenbestand: Eine, wenn auch nicht sehr ausgeprägte, so doch statistisch signifikante Abnahme des extrazellulären Basenbestandes um 2-3 mval/l fand sich in allen vier Untersuchungsgruppen. Dies würde bedeuten, daß im Mittel während des Beobachtungszeitraums 30-40 mval H^+ -Ionen im EZR angehäuft wurden, wenn man nicht einen vermehrten Verlust von Bikarbonat über die Niere annehmen will. Da wir weder Laktat noch Ketonkörper im Serum noch die Säureelimination im Urin gemessen haben, läßt sich über die Tendenz zur metabolischen Azidose bei den beschriebenen Narkosen und Operationen nur spekulieren. Eine vermehrte Laktatproduktion oder verminderte Laktatmetabolisierung ist ebenso möglich, wie eine Anhäufung von Ketonkörpern als Stoffwechselprodukte aus gesteigertem Fettsäureabbau im Stress. Daß die Infusion

von Ringerlaktatlösung (Laktatgehalt 30 mval/l) unter der Narkose und Operation den Basenbestand entscheidend beeinflusst, wurde von Trudnowski et al. (30) schon ausgeschlossen und ist auch anhand unserer Ergebnisse nicht anzunehmen, da die Befunde der RLG-, SPV- und Ethranegruppe mit denen der NaCl-Gruppe praktisch identisch sind (siehe Tab.9). Hempel et al. (18) beschrieben bei 14 Patienten unter Methoxyflurannarkose die Entwicklung einer metabolischen Acidose mit einer Abnahme des BE um im Mittel 3,55 mval/l und haben einen Effekt von anorganischem Fluorid, das als Metabolit des Methoxyflurans in großer Menge im Serum erscheint, auf Enzymsysteme der Leber als mögliche Ursache dieser Acidose unter Methoxyflurannarkose diskutiert. Im Lichte unserer Befunde mit anderen Anaesthetika erscheint dieser Erklärungsversuch entbehrlich, zumal die Autoren seinerzeit keine Kontrollergebnisse mit anderen Narkoseverfahren angegeben haben.

Serumkalium: Der Serumkaliumwert zeigte bei allen vier Gruppen vom Vorwert auf der Station von etwa 4,0 - 4,2 mval/l, der im Allgemeinen vom praeoperativen Tag stammte, zum Messwert unmittelbar vor Narkosebeginn einen hochsignifikanten Abfall von 0,3 - 0,5 mval/l. Dieser Abfall des Serumkaliums in der praeoperativen Phase bei Patienten mit großen bauchchirurgischen Eingriffen dürfte im Wesentlichen durch lange Nahrungskarenz und intensive Maßnahmen zur Reinigung des Magen-Darmkanals verursacht sein. Er erscheint uns klinisch in seinen Konsequenzen für die Narkoseführung von großer Bedeutung und

sollte durch eine perorale Substitution mit Kaliumkonzentraten bis wenige Stunden vor Narkosebeginn zu beheben sein. Der weitere, wenn auch nicht sehr ausgeprägte, so doch hochsignifikante Abfall des Serumkaliums bis 45 Minuten nach Narkosebeginn bei allen vier Untersuchungsgruppen um rund $0,25 \text{ mval/l}$ ($p \text{ jeweils} \leq 0,0005$) ist theoretisch sehr interessant (siehe Tab. 7). Während die Erniedrigung des Serumkaliums gegenüber dem Kontrollwert während der Zeit der Operation in der Kontrollgruppe nur in der 2. und 3. Stunde statistisch zu sichern ist, ist er in der Ethranegruppe mit einer Erniedrigung um rund $0,25 \text{ mval/l}$ über die ganze Zeit der Operation statistisch zu sichern. In der SPV-Gruppe ist der Kaliumabfall am deutlichsten ausgeprägt und zeigt auch bis zum Narkoseende keine Rückbildungstendenz. In der NaCl-Gruppe ist unter der Operation die Erniedrigung des Serumkaliums gegenüber dem Kontrollwert nur noch etwa $0,1 \text{ mval/l}$ und statistisch nicht mehr zu sichern.

Für die Erniedrigung des Serumkaliums unter Narkose und Operation müssen mindestens vier Ursachen diskutiert werden, nämlich:

- a. Verdünnungseffekte,
- b. Einflüsse des p_H ,
- c. Glukosetransfer nach intrazellulär und
- d. Effekte von Anaesthetika.

zu a.) Verdünnungseffekte durch Überschätzung der Perspiratio insensibilis sind weiter oben als Ursache des Serumkaliumabfalls schon ausgeschlossen worden. Während die

als Vollelektrolyt verwendeten Ringerlaktat- und NaCl-Lösungen 5 mval/l Kalium enthielten und damit keine Verdünnung bewirken konnten, waren die verwendeten Kolloide entsprechend Tab. 1 kaliumfrei. Die Kolloidgabe erfolgte zwar im allgemeinen erst nach Operationsbeginn, sodaß der Kaliumabfall vor Operation damit nicht erklärt werden kann, ein Verdünnungseffekt unter der Operation um 0,1 - 0,2 mval/l durch die Kolloidgabe ist unter der Operation allerdings nicht sicher auszuschließen.

zu b.) Es ist schon seit den Zwanzigerjahren bekannt, daß Acidosen einen Anstieg des Serumkaliums und Alkalosen einen Abfall bewirken können. Siggaard - Andersen (26) fand beim Hund bei akuten respiratorischen p_H -Veränderungen einen Anstieg bzw. Abfall des Serumkaliumsum rund 0,2 mval/l pro 0,1 p_H -Einheit und bei akuten metabolischen Veränderungen sogar 0,5 mval/l pro 0,1 p_H -Einheit. Diese Befunde sind unseres Wissens in kurzfristigen Experimenten bisher am Menschen nicht bestätigt worden. Sollten die angegebenen Relationen von Serumkalium und p_H auch quantitativ auf den Menschen übertragbar sein, so könnte der initiale respiratorische p_H -Anstieg unter der Narkose den initialen Kaliumabfall zumindest zum Teil verursacht haben (siehe auch Abb.5). Unter der Operation lag das p_H allerdings weitgehend im

Normbereich und könnte für den erniedrigten Serumkaliumspiegel nicht verantwortlich gemacht werden. Der metabolisch bedingte p_H - Abfall am Narkoseende könnte allenfalls den Wiederanstieg des Kaliumspiegels mitverursacht haben.

zu c.) Der Netto - Glukosetransfer wurde in der RLG - Gruppe zu 0,361 g/kg, in der Ethranegruppe zu 0,402 g/kg und in der SPV-Gruppe zu 0,677 g/kg über den Beobachtungszeitraum berechnet, während in der NaCl-Gruppe bekanntlich keine Glukose infundiert wurde, und daher ein Netto - Glukosetransfer nicht angenommen werden kann. Da in der NaCl-Gruppe die Senkung des Kaliumspiegels unter der Operation am geringsten war und in der SPV-Gruppe mit dem weitaus höchsten Glukosetransfer am ausgeprägtesten, liegt der Verdacht nahe, daß zumindest unter der Operation der Glukosetransfer nach intrazellulär den Serumkaliumspiegel mitbeeinflußt haben könnte.

zu d.) Daß insbesondere in der NaCl-Gruppe ein statistisch sicherer Abfall des Serumkaliums nach Narkoseeinleitung auch ohne mögliche Verdünnung durch Kolloide, ohne Glukosezufuhr und praktisch ohne p_H - Veränderung (siehe Abb.1) erfolgte, läßt vermuten, daß die Anaesthesie selbst Effekte auf das Serumkalium ausüben könnte. Dafür liegen in der Literatur zahlreiche Hinweise vor. Abfälle des

Serumkaliums beim Hund wurden beschrieben nach Morphin und Penobarbital (20), ebenso unter Äthernarkose (11) und unter Thiopental-Äther, Thiopental-Cyclopropan, Thiopental - N_2O und nach Hydroxydion-Injektion (28). Abfälle des Serumkaliums beim Hund wurden auch nach einstündigen Inhalationsanaesthesien mit Halothan, Methoxyfluran, Enfluran und Isofluran (6), sowie nach Gabe von d-Tubocurarin und Gallamin beschrieben (33). Für den Menschen sind statistisch signifikante Abnahmen des Serumkaliums wenige Minuten nach Narkoseeinleitung mit Halothan und Halothan- N_2O (21), sowie nach intravenöser Gabe von Barbituraten, Diazepam und Ketamin (1) und ebenso nach Gabe von Gallamin und Pancuronium (2) bekannt. Dabei liegen die Erniedrigungen des Serumkaliums in der auch von und beobachteten Größenordnung von 0,15 bis 0,25 mval/l. Untersuchungen zur Frage der Veränderungen des Serumkaliums durch die Substanzen der NLA sind uns nicht bekannt. Immerhin würde auch die von uns angewendete Narkoseeinleitung mit Thiopental und Pancuronium wohl eine ausreichende Erklärung für die beobachteten Abnahmen des Serumkaliums in den ersten 45 Minuten der Narkose ergeben. Als Erklärung für die Abnahme des Serumkaliums unter der Wirkung von Injektions- und Inhalationsanaesthetika und nichtdepolarisierenden Muskelrelaxantien wird eine Abnahme des Stoffwechsels (20) und der Membrandepolarisation (21) angegeben.

Fazit: Der Abfall des Serumkaliums 45 Minuten nach Narkoseeinleitung kann zum Teil allenfalls durch eine geringe respiratorische Alkalose erklärt werden, daneben sollten Effekte der angewendeten Anaesthetika und Relaxantien sicherlich eine Rolle spielen.

Als Ursachen für eine Senkung des Kaliumspiegels unter der Operation müssen neben Effekten der Anaesthetika der erhöhte Glukosetransfer nach intrazellulär und Verdünnungseffekte durch Kolloide in Betracht gezogen werden.

Erythrozytenkalium: Neben der beschriebenen Erniedrigung des Serumkaliums unter Narkose und Operation fanden wir in allen Untersuchungsgruppen eine hochsignifikante und über die Zeit der Operation fortschreitende Abnahme des Erythrozytenkaliums von rund 96 mval/l auf rund 89,5 mval/l. Unsere Kontrollwerte stimmen gut mit den von anderen Autoren (5,7,31) für das Erythrozytenkalium angegebenen Normalwerten überein. Die von uns beobachtete Abnahme des Kaliumgehalts der Erythrozyten unter der Operation entspricht bei gering abgefallenem Serumwert und nahezu ausgeglichener Kaliumbilanz (siehe Tab. 18 und 19) einer Verschiebung von im Mittel 15 mval Kalium in Kompartimente, die unserer Untersuchung nicht zugänglich waren. Quantitativ noch eindrucksvoller sind die Befunde von 8 Patienten, (Tab. 20) die auf Grund von Herzrhythmusstörungen unter der Operation im Mittel 75 mval Kalium erhielten, von denen 50 mval im Beobachtungszeitraum retiniert wurden. Da es bei diesen Patienten ebenfalls zu keiner nennenswerten Veränderung des Serum- und Erythrozytenkaliums kam, muß wiederum eine Abwanderung des retinierten Kaliums in ein im Moment nicht näher definierbares Kompartiment angenommen werden. Daß es sich bei diesem Kompartiment um Körperzellen, speziell z.B. um die Skelettmuskulatur handelt, erscheint zumindest zweifelhaft. Cesnik und List (7) fanden bei punktförmigen Unter-

suchungen am Muskel- und Erythrozytenkalium während Laparotomien eine positive Korrelation zwischen beiden Größen, was bei den von uns gefundenen Abnahmen des Erythrozytenkaliums auch für eine Abnahme des Muskelkaliums sprechen würde. Wienfield et al. (32) fanden bei bauchchirurgischen Eingriffen eine Abnahme des Kaliums im traumatisierten Muskel auf weniger als die Hälfte des Kontrollwerts, während der schnittferne, nichttraumatisierte Muskel unter der Operation zumindest kein Kalium aufnahm. Daß unter der Operation und bei schweren Erkrankungen Sequestrationen von Kalium, ähnlich wie sie für Natrium und Wasser angenommen werden, auftreten können, ist unseres Wissens bisher nicht beschrieben worden.

Als Ursache für die Abnahme der intraerythrozytären Kaliumkonzentration kommt neben der Emigration von Kalium aus den Erythrozyten (möglicherweise im Austausch gegen Natrium) noch eine Aufnahme von freiem Wasser in den Erythrozyten mit konsekutiver Schwellung und Abnahme der intraerythrozytären Elektrolytkonzentrationen in Betracht. Sollte diese postulierte Wasseraufnahme des Erythrozyten die einzige Ursache der Abnahme der intraerythrozytären Kaliumkonzentration sein, so müßten die Erythrozyten bei unseren Untersuchungen im Mittel um 5 - 10 % an Volumen zugenommen haben, ein Befund, der möglicherweise bei der Beobachtung des Quotienten von Hb und Hk hätte erhoben werden können. Da dieser Quotient in den vorliegenden Untersuchungen nicht berechnet werden konnte, bleibt die Frage der Schwellung der Erythrozyten offen.

Kaliumbilanz: Bei allen vier Untersuchungsgruppen waren die Kaliumbilanzen bei Einführen bzw. Ausführen von rund 10 mval im Beobachtungszeitraum ausgeglichen. Hierbei müssen natürlich die Patienten mit den sogenannten "Kaliumbelastungen" ausgenommen werden. Obwohl man bei allen beschriebenen Narkosen und Operationen mit einer erhöhten Aldosteronaktivität rechnen muß (27), hat dies bei der massiven Antidiurese offenbar nicht zu nennenswerten renalen Kaliumverlusten geführt. Auf jeden Fall kann festgestellt werden, daß in den vorliegenden Untersuchungen die Abnahmen des Serumkaliums und des Erythrozytenkaliums nicht durch eine negative Kaliumbilanz verursacht waren.

Serumnatrium: Bemerkenswert erscheint uns der hochsignifikante Abfall des Serumnatriums über den Beobachtungszeitraum um rund 6,5 mval/l in der RLG-, SPV- und Ethranegruppe. In der NaCl-Gruppe war der Abfall des Serumnatriums mit im Mittel 3,3 mval/l statistisch sicher geringer. Dieser Befund muß wohl zwangsläufig damit in Zusammenhang gebracht werden, daß in der NaCl-Gruppe eine Vollelektrolytlösung mit einer Natriumkonzentration von 154 mval/l und in den anderen Kollektiven eine solche mit 124 mval/l verwendet wurde. Damit erhebt sich wiederum die Frage, inwieweit der Abfall des Serumnatriums durch Verdünnung mit Glukoselösung oder Aqua dest., das ja eigentlich zur Deckung der Perspiratis gedacht war, verursacht sein könnte. Dazu würde wohl eine Untersuchung an dem beschriebenen Versuchsmodell weiteren Aufschluß geben, bei der bei vermutlich kleiner

Perspiratio (z.B. Knochen - oder Gefäßchirurgie) neben Kolloiden nur Vollelektrolytlösungen mit einem Natriumgehalt von 140 mval/l infundiert würden. Würde es dann wieder zur Hyponatraemie kommen, was wir annehmen möchten, so wäre die Verdünnungstheorie entkräftet, und man müßte mehr an eine Abwanderung von Natrium aus dem EZR unter Narkose und Operation denken.

Betrachtet man nämlich die Retentionen von Elektrolytlösung und Natrium über den Beobachtungszeitraum, z.B. in der RLG- bzw. NaCl-Gruppe, von 1465 bzw. 1325 ml und 286 bzw. 326 mval (Tab. 18), und postuliert man einen funktionellen EZR von 20% KG und ein quantitatives Verweilen des retinierten Wassers und Natriums im EZR, so hätte rein rechnerisch das Serumnatrium am Narkoseende 146,0 bzw. 147,5 mval/l betragen müssen. Dieser Unterschied von rund 13 mval/l zwischen dem gemessenen und dem rechnerisch ermittelten Serumnatriumwert am Narkoseende in beiden Untersuchungsgruppen läßt nach unserer Meinung keinen anderen Schluß zu, als daß eine nicht unbeträchtliche Menge an Natrium (vermutlich um 170 mval) während des Beobachtungszeitraumes den EZR verlassen haben und in einem anderen Kompartiment sequestriert wurden.

Flear und Singh (17) konnten zeigen, daß bei jeder Art von schwerwiegender Erkrankung wie Tuberkulose, Herzinsuffizienz, haemorrhagischer Schock, Endotoxinschock, während und nach großen chirurgischen Eingriffen, bei Quetschungen und Verbrennungen, sowie bei Ateminsuffizienz, Leber-

versagen und Niereninsuffizienz Hyponatriämien auftreten. Diese sind nach Meinung der Autoren durch eine Erhöhung der Permeabilität der Zellmembranen bedingt, wobei im Wesentlichen anorganische Zellmetabolite die Zellen verlassen und Natrium in die Zelle eintritt. Diesen Vorgang meinen die Autoren durch den Befund belegt zu haben, daß die Osmolarität des EZR bei den beschriebenen Krankheitsbildern nicht in dem Maße abfällt, wie es der Abnahme des extrazellulären Natriums entsprechen würde. Serumosmolaritäten wurden leider in unseren Untersuchungen nicht gemessen.

Ob die Erniedrigung der extrazellulären Natriumkonzentration unter den beschriebenen Versuchsbedingungen oder bei den eben erwähnten Krankheitsbildern gefährlich und therapiebedürftig ist, kann im Moment noch nicht mit Sicherheit entschieden werden.

In der vorliegenden Studie wurden unter Zugrundelegung von Isotonie (140 mval Natrium pro Liter EZF) etwa 50-100 mval Natrium ohne das zugehörige Quantum an Wasser retiniert, selbst wenn man eine geringe Überkorrektur des geschätzten Blutverlustes und der Perspiratio in Rechnung stellt. Eine Erklärung hierfür könnten die Untersuchungen von Winfield et al. (30) geben, der bei bauchchirurgischen Eingriffen in der traumatisierten Bauchmuskulatur eine Zunahme des Natriumgehalts um 34 mval/100 g fettfreies Trockengewicht ohne nennenswerte Zunahme des Wassergehalts der geschädigten Muskulatur fand.

Fazit: Die in allen Untersuchungsgruppen beobachtete Tendenz zur Hyponatrimie unter Narkose und Operation könnte evtl. zum Teil durch Verdünnung erklärt werden. Darüberhinaus besteht aber auch der Eindruck, daß ein intra-extrazellulärer Austausch von Natrium gegen andere Kationen zusätzlich eine Rolle spielt.

Natriumbilanz: Die großen Natriumretentionen von 75-80% der zugeführten Menge bei Zufuhren von im Mittel 400 mval über 4 Stunden haben uns nicht überrascht. Bemerkenswert ist allerdings die enge und lineare Beziehung zwischen Natriumretention und Natriumzufuhr, wie sie in Abb. 5 für die NaCl-Gruppe und in Abb. 6 für SPV- und Ethranepatienten dargestellt ist, und wie sie ähnlich auch für die RLG-Gruppe gefunden wurde ($y=0,664 x + 0,076$, $n=37$, $r=0,837$). Dies bedeutet, daß in allen Untersuchungsgruppen bei Zufuhren zwischen 1,0 und 3,5 mval/kg^h mit steigender Zufuhr auch die Natriumretention linear steigt. Ob diese lineare Beziehung auch noch bei höheren Natriumbelastungen und bei anderen Anaesthesieverfahren gilt, muß noch geprüft werden. Ursächlich kommt für die in dieser Studie beobachtete große Natrium- und Wasserretention eine vermehrte Sekretion von Aldosteron und ADH in Frage. Die Hormonspiegel wurden nicht gemessen, die hormonalen Effekte auf den Wasser- und Natriumhaushalt unter Narkose und Operation werden jedoch vielfach überschätzt (27). Eine Antinatriurese durch Erniedrigung von Nierendurchblutung und Glomerulumfiltrat unter Narkose und Operation wurde vielfach beschrieben (Übersichten siehe 13, 14, 15). Die GFR wurde

zu der vorliegenden Studie nicht gemessen, eine nennenswerte Erniedrigung unter NLA und geringer Hypervolämie ist jedoch eher unwahrscheinlich. Finsterer et al. (16) fanden am Hund unter NLA und isotoner Expansion des EZR bei leicht erhöhter GFR eine Antidiurese und Antinatriurese und haben diese im Sinne einer Stimulation der tubulären Rückresorption durch die Substanzen der NLA gedeutet.

Die Ergebnisse der NaCl- und RLG- Gruppe wurden unter NLA gewonnen und könnten in ähnlicher Weise interpretiert werden. Bemerkenswert bleibt immerhin, daß bei Anwendung von Methohexital - N_2O - Pancuronium plus Intercostalblock und Enflurannarkose die Bilanzierung von Natrium praktisch in gleicher Weise wie unter NLA erfolgt.

Spezifische Effekte von Enfluran auf die Nierenfunktion liegen bisher nur in geringer Zahl vor. Cousins et al. (8) fanden bei Patienten mit einer endexpiratorischen Enflurankonzentration von 1,4 Vol % über 4 Stunden eine Reduktion von Nierendurchblutung, Glomerulumfiltrat und Harnvolumen auf 77 %, 79 % bzw. 67 % der Kontrollwerte.

Schließlich könnte als Ursache der hohen Natriumretentionen auch die bereits mehrfach zitierte Verkleinerung des EZR durch Sequestration, wie wir sie auch für die vorliegende Studie vermuten, zur Antinatriurese führen. Die Mechanismen der renalen Natriumbilanzierung sind zwar noch weitgehend unklar, trotzdem dürfte als sicher gelten, daß eine Reduktion des extrazellulären Volumens zur renalen Natriumkonservierung führt, und daß bei entsprechender

Auffüllung des EZR und intakter renaler Haemodynamik die Diurese und Natriurese unter Umständen auch unter Narkose und Operation stärker in Gang kommt.

Fazit: Als Ursachen für die hohe Natriumretention unter Narkose und Operation müssen Effekte des Aldosterons, Reduktionen von Nierendurchblutung und Glomerulumfiltrat und Sequestrationen von Natrium und Wasser in einem "dritten Raum" in Erwägung gezogen werden.

Unterschiedliche Voraussetzungen der SPV-Patienten:
Wie wir früher dargelegt hatten, waren die Voraussetzungen in der SPV-Gruppe gegenüber den anderen Kollektiven aufgrund eines deutlich niedrigeren Lebensalters und des Überwiegens männlicher Patienten etwas unterschiedlich. Fragt man sich, ob diese unterschiedlichen Voraussetzungen die Befunde beeinflusst haben könnten, so muß man feststellen, daß die bessere Glukosetoleranz niedrigere Blutzuckerwerte, eine niedrigere Glukoseausscheidung im Urin und einen höheren Glukosetransfer nach intrazellulär zur Folge hatte. Die gesteigerte Glukoseeinschleusung hatte eine besonders deutliche Tendenz zur Hypokaliämie bei den SPV-Patienten zur Folge. Die SPV-Patienten hatten mit 82,7 % der zugeführten Menge gegenüber 74,2% der Kontrollgruppe ($p < 0,01$) auch die höchste Natriumretention aller untersuchten Kollektive. Daß dieser Befund mit dem niedrigeren Lebensalter oder dem überwiegend männlicher Patienten erklärbar ist, möchten wir allerdings nicht annehmen.

Relevanz des Infusionsschemas: Einflüsse des angewendeten Infusionsschemas auf die untersuchten Parameter lassen sich an der NaCl-Gruppe studieren. Wie bereits erwähnt, führte die Anwendung von isotoner Kochsalzlösung statt Glukose zu einem geringeren Abfall des Serumnatriums bei gleich ausgeprägter Natriumretention. Der Fortfall der Glukoselösung bewirkte nur noch eine minimale Hyperglykämie und bei Fortfall eines Netto - Glukosetransfers nur noch eine geringe Senkung des Serumkaliumspiegels unter der Operation. Auf Grund dieser Befunde sollte man auf der einen Seite statt Ringerlaktatlösung (Na 124 mval/l) eher Vollelektrolytlösungen mit einer Natriumkonzentration von 140 mval/l verwenden. Ob dadurch die Hyponatraemie verhindert werden kann, und ob die Hyponatraemie überhaupt etwas Unerwünschtes und Pathologisches darstellt, bleibt noch zu klären. Die intraoperative Glukosezufuhr sollte man zum Zweck der parenteralen Ernährung nach unserer Meinung unbedingt beibehalten. Dabei muß man der zu erwartenden Senkung des Serumkaliumspiegels eventuell durch zusätzliche Kaliumgabe begegnen. Bemerkenswert ist noch, daß die Anwendung von Kochsalzlösung statt Ringerlaktatlösung und Aqua dest. statt 5 % Glukoselösung das Verhalten des Basenbestandes im EZR nicht beeinflusste.

Relevanz des Anaesthesieverfahrens: Die RLG-Gruppe und die Ethranegruppe zeigten bei sehr unterschiedlichen Anaesthesieverfahren (NLA und Inhalationsanaesthesie) absolut identische Befunde bezüglich der Serumelektrolyte, des Blut-

zuckers und der Bilanzen von Natrium und Kalium. Die minimalen Abweichungen der SPV-Gruppe, sind wie wir dargelegt haben, wohl nicht den geänderten Anaesthesieschema, sondern den etwas unterschiedlichen Grundvoraussetzungen der SPV-Patienten zuzuschreiben. Die Unterschiede der NaCl-Patienten sind durch das geänderte Infusionsschema bedingt. Wir kommen damit zu der Feststellung, daß das Anaesthetika auf die Nierenfunktion für die Bilanzierung von Natrium und Wasser bei großen und langdauernden operativen Eingriffen nicht von großer Bedeutung sein kann. Vielmehr werden die spezifischen Niereneffekte bestimmter Anaesthetika gleichsam überspielt durch Mechanismen der Volumenregulation, die möglicherweise hormonaler oder zentralnervöser Natur sind.

V. ZUSAMMENFASSUNG:

Bei vier Gruppen von Patienten (n = 20 - 33) mit großen bauchchirurgischen Eingriffen fanden wir bei unterschiedlichen Anaesthesieverfahren (NLA, Lachgas - Methohexital - Pancuronium in Kombination mit Intercostalblock und Enflurannarkose) einen Abfall des Serumkaliums um im Mittel 0,25 mval/l nach Einleitung der Anaesthesie. Der Kaliumspiegel im Serum blieb über die Dauer der durchschnittlichen vierstündigen Operation bei allen Gruppen gesenkt. Ursächlich kommen dafür Verdünnungseffekte durch Kolloide, eine leichte respiratorische Alkalose, ein Glukosetransfer nach intrazellulär und spezifische Effekte der Anaesthetika durch Senkung des Stoffwechsels und der Membrandepolarisation in Frage.

Ebenfalls in allen vier Gruppen gleichmäßig entwickelte sich während der Operation eine leichte metabolische Acidose mit einem Abfall des BE um im Mittel 2 mval/l bis zum Narkoseende, deren Ursache nicht geklärt werden konnte.

Weiterhin beobachteten wir bei den vier Gruppen einen gleichsinnigen quantitativ weitgehend identischen Abfall der intraerythrozytären Kaliumkonzentration um im Mittel 6 - 7 mval/l bis zum Narkoseende. Als Ursache dafür muß eine Emigration von Kalium (möglicherweise im Austausch gegen Natrium) aus den Erythrozyten unter Narkose und Operation diskutiert werden, ebenso ist eine Wasseraufnahme der Erythrozyten mit konsekutiver Schwellung und Verdünnung der intraerythrozytären Elektrolytkonzentration denkbar.

Die Bilanz für Kalium bei den vier Untersuchungsgruppen war bei Einführen bzw. Ausführen von 10 - 12 mval über den Beobachtungszeitraum praktisch ausgeglichen. Mußten allerdings bei Auftreten von Herzrhythmusstörungen wegen Hypokaliaemie 50 - 100 mval Kalium substituiert werden, so wurde die Kaliumbilanz stark positiv, ohne daß das Serumkalium oder die intraerythrozytäre Kaliumkonzentration gegenüber den Kontrollwerten anstiegen. Bei allen vier Kollektiven sahen wir auch einen Abfall des Serumnatriums, der allerdings durch den Natriumgehalt der zur Infusionstherapie verwendeten Vollelektrolytlösung beeinflusst wurde. Er war bei Gabe von isotoner Kochsalzlösung (Na 154 mval/l) im Mittel mit einem mittleren Abfall um 3,3 mval/l nur halb so ausgeprägt wie bei Gabe von Ringerlaktat-

lösung (Na 124 mval/l). Als Ursache für den Abfall der Serumnatriumkonzentration muß neben Verdünnungseffekten ein intra - extrazellulärer Austausch von Natrium unter Narkose und Operation diskutiert werden.

Bei Verwendung von 5 % Glukoselösung zum Ersatz der Perspiratio insensibilis bei freiliegendem Peritoneum stieg der Blutzucker bei mittlerer Zufuhr von 0,24 g/kg^h Operationszeit im Mittel um 125 mg % an. Die Glukoseausscheidungen im Urin waren nur minimal. Wurde keine Glukose infundiert, so stieg der Blutzucker nur um im Mittel 45 mg % bis zum Operationsende an.

Die Natriumretention betrug in allen vier Untersuchungsgruppen zwischen 75 und 83 % der zugeführten Menge, wobei bei Natriumzufuhr zwischen 1,0 und 3,5 mval/kg^h Narkosezeit eine sehr enge und lineare Korrelation zwischen Natriumzufuhr und Natriumretention gefunden wurde. Als Ursache der hohen Natriumretentionen unter Narkose und Operation müssen Effekte des Aldosterons, Reduktionen von Nierendurchblutung und Glomerulumfiltrat und Sequestrationen von Natrium und Wasser in einem "dritten Raum" diskutiert werden.

Wurde in der Infusionstherapie Ringerlaktatlösung durch isotone Kochsalzlösung und Glukoselösung durch Aqua dest. ersetzt, so fand sich das bereits beschriebene unterschiedliche Verhalten des Serumnatriums und der Serumglukose.

Der fehlende Netto - Glukosetransfer nach intrazellulär bewirkte eine geringere Senkung des Serumkaliumspiegels unter der Operation.

Modifikation des Anaesthesieschemas führt bezüglich der Serumelektrolyte, des Blutzuckerhaltens und der Bilanzierung von Natrium und Kalium zu keinen nennenswert unterschiedlichen Befunden.

Klinische Nutzenanwendung:

1. Hypokaliaemien sind bei großen bauchchirurgischen Eingriffen unter Narkose und Operation nicht selten und führten bei etwa 10 % der untersuchten Patienten zu intraoperativen Herzrhythmusstörungen.
2. Unter der Operation entwickelt sich eine leichte metabolische Acidose und eine nennenswerte Hyponatriaemie.
3. Werden zur Deckung der Perspiratio 4 - 5 ml Glukose pro Kilogramm Körpergewicht und Operationsstunde infundiert, so steigt der Blutzucker nach vier Stunden von 100 auf etwa 230 mg %, gleichzeitig werden geringe Mengen Glukose im Urin ausgeschieden.
4. 75 - 80 % der zugeführten Natriummengen werden während Narkose und Operation retiniert.

Literatur

- 1.) Bali, I.M., Dundee, J.W., Assaf, R.A.E.: Immediate changes in plasma potassium induced by intravenous induction agents. Brit.J. Anaesth. 45, 1232 (1973).
- 2.) Bali, I.M., Coppel, D.L., Dundee, J.W.: The effect of non-depolarizing muscle relaxants on plasma potassium. Brit.J. Anaesth. 47, 505 (1975).
- 3.) Breivik, H.: Preoperative hydration with lactated ringers versus a saltfree restrictive fluid regimen. Acta anaesth. Scand. 13, 113 (1969).
- 4.) Bromage, P.R., Shibata, H.R., Willoughby, H.W.: Influence of prolonged epidural blockade on blood sugar and cortisol responses to operations upon the upper part of the abdomen and the thorax. Surg.Gyn. Obst. 132, 1051 (1971).
- 5.) Burck, H.-Chr.: Der Elektrolytgehalt der Erythrozyten im Rahmen der Diagnostik der Herzinsuffizienz. Verh. dtsch. Ges.Inn.Med. 77, 140 (1971).
- 6.) Byles, P.H., Dobkin, A.B., Ferguson, J.H., Levy, A.A.: Forane (compound 469): Cross-over comparison with enflurane (Ethrane), halothane, and methoxyflurane in dogs. Canad. Anaesth. Soc.J. 18, 376 (1971).
- 7.) Cesnik, H., List, W.: Vergleichende Untersuchung des Erythrozyten- und Muskelkaliums. Wiener klin. Wschr. 82, 739 (1970).

- 8.) Cousins, M.J., Greenstein, L.R., Hitt, B.A., Mazze, R.J.: Metabolism and renal effects of enflurane in man. *Anaesthesiol.* 44, 44 (1976).
- 9.) Crandell, W.B.: Parenteral fluid therapy. *Surg.Clin.North.Am.* 48, 707 (1968).
- 10.) Fahmy, N.R. Battit, G.E.: Effects of pentolinium on blood sugar and serum potassium concentrations during anaesthesia and surgery. *Brit.J.Anaesth.* 47, 1309 (1975).
- 11.) Fay, M., Andersch, M., Kenyon, M.B.: Blood studies under anaesthesia. I. Ether administered to the dog by open drop and in a closed system. *J.Pharmacol.* 66, 224 (1939).
- 12.) Finlayson, D.C.: Fluid and electrolyte requirements during anaesthesia and surgery. *Anaesth. Analg.* 51, 69 (1972).
- 13.) Finsterer, U.: Das Verhalten von Natrium- und Wasserhaushalt beim wachen und narkotisierten Hund. *Habil.Schrift, München*, 1974.
- 14.) Finsterer, U., Brechtelsbauer, E., Prucksunand, P., Zink, V., Kramer, K.: Natrium- und Wasserbilanz beim Hund im Wachzustand und unter verschiedenen Narkosebedingungen. I.Mitteilung: Lachgas- und Barbituratnarkose. *Anaesthesist* 24, 306(1975).

15.) Finsterer, U., Brechtelsbauer, H., Prucksunand, P., Feist, H., Kramer, K.: Natrium- und Wasserbilanz beim Hund im Wachzustand und unter verschiedenen Narkosebedingungen. II. Mitteilung: Halothan- und Methoxyflurannarkose. *Anaesthesist* 24, 444 (1975.)

16.) Finsterer U., Brechtelsbauer, H., Prucksunand, P., Feist, H., Kramer, K.: Natrium- und Wasserbilanz beim Hund im Wachzustand und unter verschiedenen Narkosebedingungen. III. Mitteilung: Neuroleptanalgesie. *Anaesthesist* 24, 483 (1975).

17.) Flear, C.T.G., Singh, C.M.: Hyponatraemia and sick cells. *Brit.J.Anaesth.* 45, 976 (1973).

18.) Hempel, V., Haschemian, A., Braun, U.: Methoxyfluran - Anaesthesie: Metabolische Acidose als Nebenwirkung. *Anaesthesist* 24, 347 (1975).

19.) Landmark, S.J., Muldoon, S.M., Nolan, N.G., Coventry, M.B.: Sequential blood volume changes in patients undergoing total hip arthroplasty. *Anaesth. Analg.* 54, 391 (1975).

20.) Larson, P.S. Brewer, G.: On the mechanism of the depression of serum potassium by anesthetics. *J. Pharmacol.* 67, 147 (1939).

21.) List, W.F.: Serum potassium changes during induction of anaesthesia. *Brit.J.Anaesth.* 39, 480 (1967.)

- 22.) Roth, E., Lax, L.C., Maloney, J.V.: Ringer's lactate solution and extracellular fluid volume in the surgical patient: A critical analysis. *Ann. Surg.* 169, 149 (1969).
- 23.) Shires, T., Williams, J., Brown, F.: Acute change in extracellular fluids associated with major surgical procedures. *Ann. Surg.* 154, 803 (1961).
- 24.) Shires, T., Jackson, D.E.: Postoperative salt tolerance. *Arch.Surg.* 84, 123 (1962).
- 25.) Shires, T., Cunningham, J.N., Baker, C.R.F., Reeder, S.F., Illner, H., Wagner, I.Y., Maher, J.: Alterations in cellular membrane function during hemorrhagic shock in primates. *Ann.Surg.* 176, 288 (1972).
- 26.) Siggaard Andersen, D.: Acute experimental acid-base disturbances in dogs. *Scand.J.Clin.Lab. Invest.Suppl.* 66, 1 (1962).
- 27.) Sinnatamby, C., Edwards, C.R.W., Kitau, M., Irving, M.H.: Antidiuretic hormone response to high and conservative fluid regimes in patients undergoing operation. *Surg. Gyn.Obst.* 139, 715 (1974).
- 28.) Stevenson, D.E.: Changes caused by anaesthesia in the blood electrolytes of the dog. *Brit.J.Anaesth.* 32, 353 (1960).

29.) Thompson, J.E., Vollmann, R.W., Austin, D.J., Kartchner, M.M.: Prevention of hypotensive and renal complications of aortic surgery using balanced salt solution: Thirteen-year experience with 670 cases. Ann.Surg. 167, 767 (1968).

30.) Trudnowski, R.J., Goel, S.B., Lam, F.T., Evers, J.L.: Effect of Ringer's lactate solution and sodium bicarbonate on surgical acidosis. Surg.Gyn.Obst. 123, 807 (1967).

31.) Wessels, F., Samizadeh, A., Losse, H.: Diagnose der Digitalisintoxikation durch Bestimmung der Erythrozyten - Elektrolyte. Klin. Wschr. 52, 451 (1974).

32.) Winfield, J.M., Fox, C.L., Mersheimer, W.L.: Etiologic factors in postoperative salt retention and its prevention. Ann.Surg. 134, 626 (1951).

33.) Wong, K.C., Wetstone, D., Martin, W.E., Cheney, F., Wyte, S.R.: Hypokalemia during anesthesia: The effects of d-tubocurarine, gallamine, succinylcholine, thiopental, and halothane with or without respiratory alkalosis. Anesth. Analg. 52, 522 (1973).

Lebenslauf

Ich wurde am 17. April 1940 als Sohn des Chemikers Dr. Heinrich Scholz und seiner Ehefrau Agnes, geborene Dziwnik in Ludwigs-
hafen am Rhein geboren. Dort verbrachte ich die gesamte Schulzeit und machte im Februar 1959 am naturwissenschaftlichen Gymnasium mein Abitur. Nach dem Studium der Medizin in Heidelberg, Erlangen, Innsbruck und Freiburg legte ich in Freiburg 1966 mein Staatsexamen ab. Danach arbeitete ich im Krankenhaus Waldshut zwei Jahre lang als Medizinalassistent auf den Gebieten Chirurgie, Innere Medizin, Gynäkologie und Anästhesie. Bis zu meiner Einberufung zum Wehrdienst im April 1970 blieb ich 14 Monate als Assistentenarzt in der Abteilung für Anaesthetie des Krankenhauses Waldhut. Die Zeit bei der Bundeswehr verbrachte ich als Stabsarzt bis zu meiner Entlassung im September 1971 in Neuburg vorm Wald. Meine Weiterbildung in der Anaesthetie setzte ich ab 1. Dezember 1971 an der Universität München fort, wo ich im Januar 1975 meine Facharztanerkennung erhielt. Bis zum 31. Juli 1976 war ich dann in der Zweigstelle der Chirurgischen Universitätsklinik in der Thalkirchnerstraße tätig. Seit dem 1. August 1976 bin ich als Oberarzt in der zentralen Fachabteilung für Anaesthetie für die Kreiskrankenhäuser des Landkreises Günzburg angestellt.

